



Conception de nouveaux matériaux hybrides types MOFs bio-inspirés à fonctionnalités avancées pour la catalyse

Jonathan Bonnefoy

► To cite this version:

Jonathan Bonnefoy. Conception de nouveaux matériaux hybrides types MOFs bio-inspirés à fonctionnalités avancées pour la catalyse. Chimie théorique et/ou physique. Université Claude Bernard - Lyon I, 2015. Français. NNT : 2015LYO10195 . tel-01242299

HAL Id: tel-01242299

<https://theses.hal.science/tel-01242299>

Submitted on 11 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON

Délivrée par
L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ECOLE DOCTORALE DE CHIMIE
SPECIALITE CHIMIE

DIPLOME DE DOCTORAT

(Arrêté du 7 août 2006)

Soutenue publiquement le 27 octobre 2015

Par

Jonathan BONNEFOY

**Conception de nouveaux matériaux hybrides types MOFs
bio-inspirés à fonctionnalités avancées pour la catalyse**

Directrice de thèse : Mme E. Alessandra QUADRELLI

Co-encadrant: M. Jérôme CANIVET

JURY:

M. Bruno ANDRIOLETTI

Professeur, Université Claude Bernard Lyon 1

M. Thomas DEVIC (Rapporteur)

CR-CNRS, Institut Lavoisier, Versailles

M. Dirk DE VOS (Rapporteur)

Professeur, Université Catholique de Louvain

Mme E. Alessandra QUADRELLI

DR-CNRS, C₂P₂, Villeurbanne

M. Jérôme CANIVET

CR-CNRS, IRCELYon, Villeurbanne

M. David FARRUSSENG

DR-CNRS, IRCELYon, Villeurbanne







UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université	M. François-Noël GILLY
Vice-président du Conseil d'Administration	M. le Professeur Hamda BEN HADID
Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	M. le Professeur Philippe LALLE
Vice-président du Conseil Scientifique	M. le Professeur Germain GILLET
Directeur Général des Services	M. Alain HELLEU

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard	Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE
Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux	Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON
Faculté d'Odontologie	Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation	Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON
Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. F. DE MARCHI
Département Biologie	Directeur : M. le Professeur F. FLEURY
Département Chimie Biochimie	Directeur : Mme Caroline FELIX
Département GEP	Directeur : M. Hassan HAMMOURI
Département Informatique	Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE
Département Mathématiques	Directeur : M. le Professeur Georges TOMANOV
Département Mécanique	Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID
Département Physique	Directeur : M. Jean-Claude PLENET
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. Y. VANPOULLE
Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon	Directeur : M. B. GUIDERDONI
Polytech Lyon	Directeur : M. P. FOURNIER
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique	Directeur : M. G. PIGNAULT
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. le Professeur C. VITON
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education	Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE
Institut de Science Financière et d'Assurances	Directeur : M. N. LEBOISNE



A Germaine et Robert Bonnefoy...



Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Michel Lacroix qui m'a permis d'effectuer mes travaux de thèse au sein de l'IRCELYon.

Je souhaite également remercier mes encadrants, Elsje Alessandra Quadrelli et Jérôme Canivet pour m'avoir fait confiance et donné l'opportunité de réaliser cette thèse. J'ai appris énormément à leurs côtés et je leur en suis très reconnaissant.

Je souhaite également remercier David Farrusseng qui a toujours eu un regard bienveillant et des conseils avisés sur cette thèse.

Je remercie également M. Bruno ANDRIOLETTI, M. Thomas DEVIC et M. Dirk DE VOS pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie les membres de l'équipe ingénierie à l'IRCELYon et C2P2 à CPE de m'avoir accueilli pendant ces trois ans.

Je tiens à remercier chaleureusement Xavier Besse, Edouard Rebmann et les membres de MOF team pour leur bonne humeur et tous les bons moments passés en leur compagnie.

Je tiens à remercier Anne Lesage et son équipe du CRMN, Chantal Lorentz de l'IRCELYon et Christine Lucas de CPE pour leur aide précieuse en RMN.

Je remercie également Daniel MasPOCH et Inhar Imaz de l'institut catalan de nanosciences et nanotechnologie de Barcelone pour les mesures VCD des solides chiraux.

Enfin un grand merci à toute ma famille et en particulier à mes parents qui m'ont toujours soutenu dans mes études et dans ma vie et qui m'ont permis de devenir l'homme que je suis.

Pour finir je souhaite remercier celle qui m'a supporté durant cette thèse et celle pour qui aucun mot ne serait traduire ma reconnaissance et mon amour, il s'agit bien sûr de ma future femme, Lorraine.



Tables des matières

ABRÉVIATIONS	15
NOMENCLATURE	17
PLAN GENERAL	19
CHAPITRE 1.....	23
BIBLIOGRAPHIE.	23
I. Contexte.....	25
II. Les « Metal-Organic Framework ».....	27
1. Définition	27
2. Caractéristiques physico-chimiques remarquables des MOFs	32
3. Place et intérêts des MOFs pour la catalyse hétérogène	36
III. Conception de MOFs fonctionnalisés par modification post-synthétique	39
1. Modification post-synthétique : principe et historique	39
2. Modification post-synthétique par formation de liaisons covalentes	43
3. Modification post-synthétique par chimie de coordination.....	50
4. Modification post-synthétique en deux étapes pour le greffage de complexes organométalliques	55
IV. Conclusion	58
 CHAPITRE 2.....	 59
MODIFICATION POST-SYNTHETIQUE D'AMINO-MOF PAR COUPLAGE PEPTIDIQUE ET APPLICATION EN ORGANO-CATALYSE ENANTIOSELECTIVE.	 59
I. Introduction	61
1. Synthèse peptidique en phase solide	61
2. Agents de couplage et groupements protecteurs	62
3. Apports de l'irradiation micro-ondes.....	66
4. Catalyse	67
5. Objectifs.....	71
II. Résultats, discussion	72
1. Couplage peptidique	72
2. Déprotection	85
3. Rétention de la chiralité	88
4. Extension du procédé sur d'autres types de peptides	90
5. Performances catalytiques: Réaction d'aldolisation	92
III. Conclusion	95

CHAPITRE 3.....	97
MODIFICATION POST-SYNTHETIQUE D'AMINO-MOF PAR SYNTHÈSE	
D'URÉE ET APPLICATION EN ORGANO-CATALYSE ENANTIOSELECTIVE....	97
I. Introduction	99
II. Résultats, discussion	101
1. Synthèse d'urée par isocyanation du MOF	101
2. Synthèse d'urée par isocyanation du greffon	102
3. Performance catalytique : Réaction d'aldolisation	106
III. Conclusion	107
 CHAPITRE 4.....	 109
ANCRAGE ET ACTIVITE CATALYTIQUE D'UN COMPLEXE	
(ARENE)RUTHENIUM DANS LES CAVITES CHIRALES DES MOFS-PEPTIDES.	
.....	109
I. Introduction	111
II. Résultats, discussion	117
1. Coordination du complexe de ruthénium	117
2. Activité catalytique des Ru@MOFs	120
III. Conclusion	123
 CHAPITRE 5.....	 125
CONCEPTION DE MOFS PAR ECHANGE DE LIGANDS POST-SYNTHETIQUE ET	
APPLICATION EN PHOTO-CATALYSE.....	125
I. Introduction	127
1. De la photosynthèse au photo-MOFs.....	127
2. Fonctionnalisation post synthétique par échange de ligands	132
II. Résultats, discussion	133
1. Echange de ligands post synthétique	134
2. Echange ou encapsulation ?	138
III. Performance catalytique	140
1. Activité catalytique en conditions homogènes.....	140
2. Conditions homogènes vs hétérogènes	141
IV. Conclusion	145

PARTIE EXPERIMENTALE	147
I. Techniques de caractérisation	149
1. Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)	149
2. Résonnance magnétique nucléaire ^1H (RMN- ^1H)	149
3. Analyse élémentaire (ICP-OES)	149
4. N_2 Physisorption	149
5. Dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD)	149
II. Produits chimiques	150
1. Solvants	150
2. Solvants deutérés pour RMN	150
3. Précurseurs métalliques	150
4. Molécules organiques	150
III. Synthèses chapitre 2 : couplage peptidique	151
1. Synthèse de Al-MIL-101- NH_2	151
2. Couplage peptidique « classique »	154
3. Performances catalytique: Réaction d'aldolisation	168
IV. Synthèses chapitre 3 : synthèse d'urée	170
1. Synthèse d'urée par isocyanation du greffon	170
2. Performances catalytique: Réaction d'aldolisation	174
V. Synthèses chapitre 4 : modification post synthétique en deux étapes	175
1. Synthèse du composé $\text{Ru}_{30\%}@\text{1-NH-(Gly-Pro)}_{15\%}$	175
2. Synthèse du composé $\text{Ru}_{9\%}@\text{1-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$	175
3. Activité catalytique du $\text{Ru}_{9\%}@\text{1-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$	175
VI. Synthèses chapitre 5 : échange de ligand post synthétique	176
1. Synthèse de UiO-67 (2)	176
2. Synthèse de 2bipy10	177
3. Echange de ligands	179
4. Echange ou encapsulation ?	185
5. Test de reproductibilité des performances catalytiques	187
CONCLUSIONS / PERSPECTIVES	189
RÉFÉRENCES	193
BREVET / PUBLICATIONS	207



Abréviations

As	As-synthesized
BET	Brunauer, Emmet, Teller
Bdc	Terephthalic acid
Bdc-NH ₂	2-Aminoterephthalic acid
CH	Conventionnal heating
Cif	Crystallographic Information File
d	Doublet
DC	Déprotection classique
DMAP	4-(dimethylamino)pyridine
DMF	Dimethylformamide
DMSO	Dimethylsulfoxide
DMW	Déprotection micro-ondes
DRIFTS	Diffuse Reflectance Infra-Red Fourier Transformation Spectroscopy
Ee	Excès énantiomérique
HETCOR	Heteronuclear Correlation Spectroscopy
ICP	Inductively coupled plasma
IRCE	Institut de recherche sur la catalyse et l'environnement
m	Multiplet
MAS	Magic angle spinning
MIL	Matériaux de l'institut Lavoisier
MOF	Metal organic framework
MS	Mass spectroscopy
MWH	Microwave heating
n.d	non déterminé
NMP	N-methylpyrrolidinone
OMS	Ordered Mesoporous Silicas
Ppm	Parties par million
PSM	Postsynthetic modification
DRXP	Powder X-Ray Diffraction
RMN	Résonance magnétique nucléaire

s	Singulet
SBU	Second building unit
SEM	Scanning electron microscopy
t	Triplet
TA	Température ambiante
TFA	acide trifluoroacétique
TG	Thermogravimétrie
THF	Tétrahydrofurane
TMS	Triméthysilane
UiO	University of Oslo

Nomenclature

Chapitre 2

1-NH ₂	(Al)MIL-101-NH ₂
1-NCO	(Al)MIL-101-NCO
1-NH-Pro-Boc	(Al)MIL-101-NH-Pro-boc
1-NH-Pro	(Al)MIL-101-NH-Pro
1-NH-Gly-Pro-Boc	(Al)MIL-101-NH-Gly-Pro-boc
1-NH-Gly-Pro	(Al)MIL-101-NH-Gly-Pro
1-NH-Pro-Pro-Boc	(Al)MIL-101-NH-Pro-Pro-boc
1-NH-Pro-Pro	(Al)MIL-101-NH-Pro-Pro
1-NH-Gly-Gly-Boc	(Al)MIL-101-NH-Gly-Gly-boc
1-NH-Gly-Gly	(Al)MIL-101-NH-Gly-Gly
1-NH- Sar-Gly-Ala-Boc	(Al)MIL-101-NH-Sar-Gly-Ala-boc
1-NH- Sar-Gly-Ala	(Al)MIL-101-NH-Sar-Gly-Ala
1-NH-(Gly) ₃ -Boc	(Al)MIL-101-NH-Gly-Gly-Gly-boc
1-NH-(Gly) ₃	(Al)MIL-101-NH-Gly-Gly-Gly
1-NH-Gly-Ala-Tyr-Boc	(Al)MIL-101-NH-Gly-Ala-Tyr-boc
1-NH-Gly-Ala-Tyr	(Al)MIL-101-NH-Gly-Ala-Tyr
1-NH-(Pro) ₄ -Boc	(Al)MIL-101-NH-Pro-Pro-Pro-Pro-boc
1-NH-(Pro) ₄	(Al)MIL-101-NH-Pro-Pro-Pro-Pro
1-NH-Gly-Phe-(Gly) ₂ -Boc	(Al)MIL-101-NH-Gly-Phe-Gly-Gly-boc
1-NH-Gly-Phe-(Gly) ₂	(Al)MIL-101-NH-Gly-Phe-Gly-Gly
1-NH-(Gly) ₃ -Ala-Boc	(Al)MIL-101-NH-Gly-Gly-Gly-Ala-boc
1-NH-(Gly) ₃ -Ala	(Al)MIL-101-NH-Gly-Gly-Gly-Ala

Chapitre 5

2	Zr-UiO-67
2bipy10	Zr-UiO-67(bipy)10%
Rh _{5%} @2	Cp*Rh(bipy) [5%]@ Zr-UiO-67
Rh _{10%} @2	Cp*Rh(bipy) [10%]@ Zr-UiO-67
Rh _{20%} @2	Cp*Rh(bipy) [20%]@ Zr-UiO-67
Rh _{35%} @2	Cp*Rh(bipy) [35%]@ Zr-UiO-67



Plan général

L'objet de cette thèse est la fonctionnalisation post-synthétique de solides hybrides organique-inorganique du type Metal-Organic Framework par des molécules actives en catalyse.

Le **chapitre 1** de cette thèse est l'étude bibliographique du sujet. Il présentera une brève introduction des Metal-Organic Framework (MOF) ainsi que leurs potentiels en catalyse. Ce type de solide sera comparé aux matériaux poreux classiquement utilisés dans la catalyse hétérogène. Leur faculté à pouvoir être fonctionnalisés après leur formation sera également résumée avec une description des grandes catégories de fonctionnalisation post-synthétique pouvant être effectuées sur les MOFs. Une attention particulière sera portée sur la modification organique covalente des ligands du réseau.

Cette thèse, composée de quatre chapitres de résultats/discussion, peut être décrite en deux grandes parties. La première, composée des chapitres 2 et 3 est une partie dans laquelle seront présentées des nouvelles modifications post-synthétiques covalentes issues de réactions de chimie organique telles que le couplage peptidique et la synthèse d'urée.

Ainsi, dans le **chapitre 2** seront abordés le choix de la structure utilisée et la mise au point d'une nouvelle méthode de greffage d'acides aminés chiraux possédant un site catalytique, la pyrrolidine. Dans ce chapitre seront également décrits les intérêts du chauffage par irradiation micro-ondes pour de tels greffages. Enfin les activités catalytiques des MOFs obtenus grâce à ce procédé seront étudiées pour une réaction d'organo-catalyse énantiosélective.

Dans le **chapitre 3** sera présentée la modification post-synthétique par synthèse d'urée. Cette méthode va permettre de greffer le même site catalytique (la pyrrolidine) à une distance de la paroi du MOF différente que dans le chapitre 2. L'activité catalytique de ce site actif greffé *via* une autre fonction chimique, l'urée, sera également étudiée pour la même réaction d'organo-catalyse énantiosélective que dans le chapitre 2 afin de pouvoir les comparer.

La seconde partie de cette thèse, composée des chapitres 4 et 5, montrera comment il est possible d'incorporer des complexes organométalliques dans les MOFs. Deux stratégies basées sur la chimie de coordination seront ainsi présentées.

La première stratégie décrite dans le **chapitre 4** est la modification post-synthétique par coordination d'un complexe organométallique sur les ligands des MOFs dont la synthèse a été présentée dans le chapitre 2. En effet ces MOFs seront utilisés comme éléments chélateurs pour un complexe arène-ruthénium. Ces matériaux, une fois synthétisés et caractérisés, seront

testés en tant que catalyseurs pour la réaction de réduction de cétone par transfert d'hydrogènes asymétrique.

La seconde stratégie, présentée dans le **chapitre 5**, est une modification par échange de ligands post-synthétique permettant d'introduire dans le MOF un ligand possédant un complexe organométallique, ayant la même topologie que les ligands constitutifs du MOF. Dans ce chapitre le complexe organométallique utilisé possède des propriétés photocatalytiques. Après l'incorporation de ce complexe photo-actif dans la structure du MOF, une évaluation des activités catalytiques du nouveau matériau permettra de les comparer à celle de la version homogène du complexe.

Ensuite, une **partie expérimentale** rassemblera toutes les données techniques et les protocoles utilisés ainsi que les caractérisations pour de tous les composés synthétisés dans le cadre de ce projet.

Enfin cette thèse se terminera par une **conclusion** générale sur tous les travaux effectués durant cette thèse et les perspectives ouvertes par ceux-ci.

Chapitre 1

Bibliographie.

I. Contexte

La catalyse, qu'elle soit industrielle ou non, est un domaine de la chimie très étudié. Etre capable d'augmenter des rendements et/ou d'accélérer des réactions chimiques est bien sûr très intéressant que cela soit du point de vue fondamental avec la compréhension des mécanismes mis en jeu *via* des études mécanistiques, cinétiques, thermodynamiques; ou du point de vue industriel qui vise, entre autre, à augmenter la rentabilité d'un procédé. Trois grandes familles de catalyse existent : les catalyses homogènes, hétérogènes et enzymatiques. Dans l'industrie, la catalyse hétérogène est très répandue et s'appuie sur une gamme très large de catalyseurs. Dans le cadre de cette thèse, seuls les composés poreux vont être évoqués. Depuis des décennies, les catalyseurs poreux les plus étudiés et employés dans l'industrie sont les zéolithes et les silices mésoporeuses.

Avec 201 réseaux identifiés, les zéolithes forment une des principales familles de matériaux poreux cristallins. Les zéolithes sont des aluminosilicates cristallins tridimensionnels constituées de silices (Si) et d'aluminium (Al) tétraédriques liés par des atomes d'oxygène pontant donnant lieu à des unités dites secondaires de construction (SBU), constituées d'anneaux et des prismes de différentes tailles.

C'est grâce à l'utilisation d'une grande variété de cations d'ammonium quaternaires comme agents structurant de direction (SDAs), qu'un grand nombre de nouvelles zéolithes sont découvertes chaque année. Les trois principales caractéristiques déterminant les propriétés structurales des zéolithes sont : la taille de l'ouverture des pores définis par des cycles formés par des atomes d'oxygène, la taille des pores et le rapport Si/Al. Les réseaux des zéolithes diffèrent par la dimensionnalité de leurs systèmes de pores. Par exemple, les zéolites FAU et LTA sont basées sur une matrice 3D de super-cages, tandis que les zéolites MOR sont constituées de pores elliptiques structurées 1D. Comme elles évitent les problèmes de diffusion, les zéolithes 3D sont plus appropriées pour l'adsorption et la catalyse. La plupart des propriétés physico-chimiques des zéolithes est essentiellement déterminée par leurs rapports Si/Al ou $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$. Une teneur élevée en silice conduit à un fort caractère hydrophobe. Les zéolithes les plus hydrophobes sont les silicalite-1 (MFI) et les zéolithes de types DDR n'ayant pas d'aluminium dans leur structure. Le passage d'un comportement hydrophile à hydrophobe se produit à un rapport Si/Al d'environ 10. Dans le cas des zéolithes ALPO (alumino-phosphate) et SAPO (alumino-silico-phosphate), la structure contient également du phosphore trivalent en plus de l'aluminium.

La taille des pores des zéolithes est généralement soulignée comme une limitation clef pour effectuer une réaction catalytique sur des grandes molécules telles que des polyaromatiques, des glucides ou encore des glycérides. Des efforts intensifs ont permis la découverte des aluminophosphates et des zéolithes germanosilicates possédant de très grands pores (VPI-5, IM-12, ITQ-33, ITQ-37). Les zéolithes peuvent être classées en quatre catégories selon leurs tailles de pores :

- pores étroits (3.5 à 4.5Å), constitués par des anneaux de 8 membres (8-MR)
- pores moyens (4,5 à 6,0Å), constitués par des 10-MR
- pores larges (6,0 à 9,0Å), formés par des 12-MR
- pores super-larges (> 9,0Å), formés par plus de 12-MR

Les zéolithes sont utilisées dans l'industrie depuis des décennies, notamment pour les craquages catalytiques des coupes pétrolières, la séparation des gaz et dans les lits d'échangeurs d'ions (purification de l'eau).^{1,2,3} Les zéolithes sont très adaptées à ce type de réactions car elles sont «peu chères» et surtout parce qu'elles sont très stables chimiquement et thermiquement dans le temps. Leurs pores et leurs ouvertures ont un caractère régulier avec des dimensions du même ordre de grandeur que la majorité des composés moléculaires d'intérêts. Cette caractéristique donne aux zéolithes des propriétés d'adsorbants sélectifs pour séparer certains composés. Selon le type de zéolithe et de son système de pores, les molécules peuvent pénétrer dans le système de cavités ou peuvent en être exclues. Cependant leur taille de pore limitée à 10Å est habituellement soulignée comme une limitation clef pour effectuer des transformations catalytiques de grosses molécules. Malheureusement, la nature inorganique de ces réseaux ne permet pas de faire varier les tailles de pores de façons significatives, ce qui est essentiel pour une sélectivité élevée en catalyse énantiosélective. L'ouverture de pore inférieure à 10Å limite aussi fortement le greffage d'espèces catalytiques dans ces matériaux poreux.

La synthèse des matériaux mésoporeux à base de silice a été reportée pour la première fois dans les années 1990 par Beck et Kresge et leurs équipes chez Mobil Oil Corporation. Ces matériaux ont été initialement développés comme tamis moléculaires mésoporeux (M41S). Cette famille de matériaux, communément appelée MCM (MCM = Mobil Composition Material) comprend toute une classe de structures ordonnées, faites de silice amorphe, avec des distributions de tailles de pores uniformes et stables. Selon les concentrations en agent tensio-actif et les conditions de synthèse, les structures finales des silices présentent des

dimensionnalités des pores différentes. Les trois membres principaux de la famille des M41S sont :

- la MCM-41 (hexagonale) avec un système poreux 1D
- la MCM-48 (cubique) avec un système poreux 3D
- la MCM-50 (cubique) à structure lamellaire 2D

Cependant les silices mésoporeuses, telles que la MCM-41 possèdent des pores trop grands pour imposer des effets de confinement pour, des applications énantiosélectives par exemple. Les tailles de pores des MCMs à base de silice peuvent être comprises entre 20 à 500Å, en fonction de la méthode de synthèse utilisée.

Depuis un regain d'intérêt dans les années 2000, un nouveau type de matériau poreux a fait son apparition dans le monde des catalyseurs hétérogènes poreux, qui offre de nouvelles opportunités en particulier pour la chimie fine: il s'agit des Metal Organic Framework.

II. Les « Metal-Organic Framework »

1. Définition

Les metal-organic framework (MOFs) sont issus de la réaction entre des espèces organiques et des espèces inorganiques et peuvent être décrits comme une organisation d'unités secondaires, les SBU ou blocs associant des clusters métalliques, jouant le rôle de nœud, reliant des ligands organiques, jouant le rôle de lien, pour former un réseau poreux et cristallin comme le montre la Figure 1.

Par analogie aux réseaux des zéolithes, cette approche SBU pour la conception MOF permet la construction de structures géométries spécifiques d'échelle nanométrique avec des structures de pores particulières. Contrairement aux zéolithes, pour lesquelles un nombre relativement limité de structures existe, les MOFs proviennent de diverses combinaisons de coordinations de ligands polytopiques, ce qui permet de concevoir (en théorie) une infinité de structures hybrides.

Les MOFs peuvent être classés en plusieurs familles selon la dimensionnalité de leurs réseaux inorganiques, comme indiqué en Figure 2.⁶

- 0D : clusters inorganiques ou ions métalliques isolés reliés par des ligands polytopiques organiques, comme le MOF-5 et le KUST-1
- 1D : chaines inorganiques, comme le MIL-53
- 2D : couches inorganiques séparées par des piliers organiques, comme le MIL-71
- 3D : structures poreuses sphériques, comme le MIL-73 ou le MIL-77

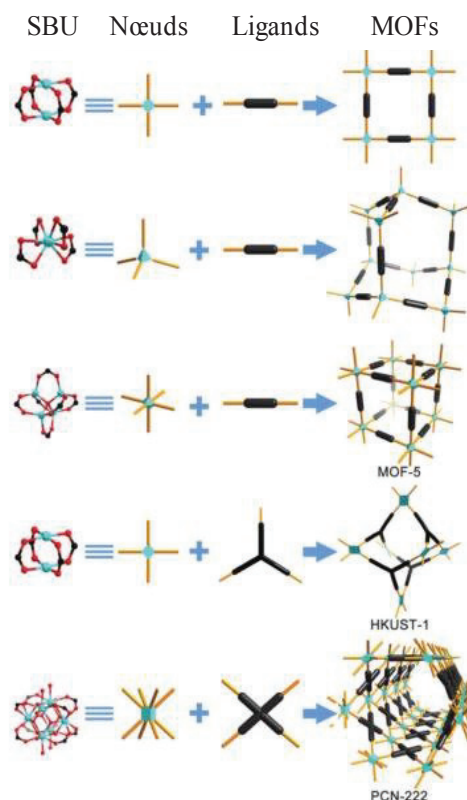


Figure 1: Représentation graphique de la construction de quelques MOFs représentatifs de la synthèse par auto assemblage (MOF-5, HKUST-1, PCN-222).⁴ Image issue de la référence⁵

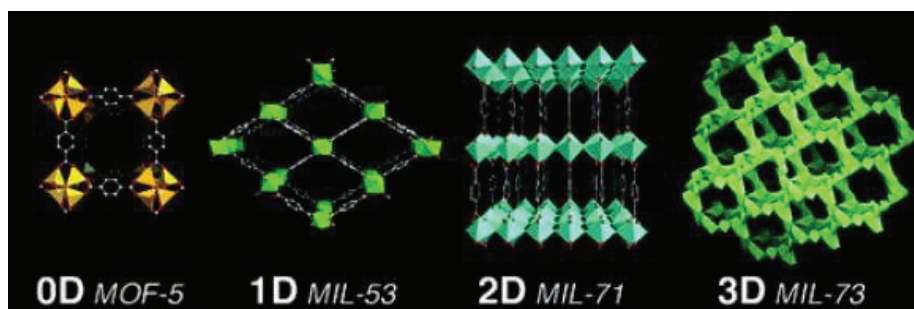


Figure 2 : Exemples des différentes dimensionnalités. Image issue de la référence⁷

Deux topologies de MOFs très fréquentes sont :

- Les canaux poreux 3D, comme le ZIF-8, MOF-5, HKUST-1, MIL-101
- Les canaux poreux 1D, comme le CPO-27, MIL-53, MIL 68 et IRMOF-1 qui possèdent des canaux monodimensionnels qui en font leur intérêt, mais qui peuvent entraîner des limitations diffusionnelles.

La Figure 3 permet de comparer les morphologies 1D et 3D des trois plus grandes classes de matériaux poreux.

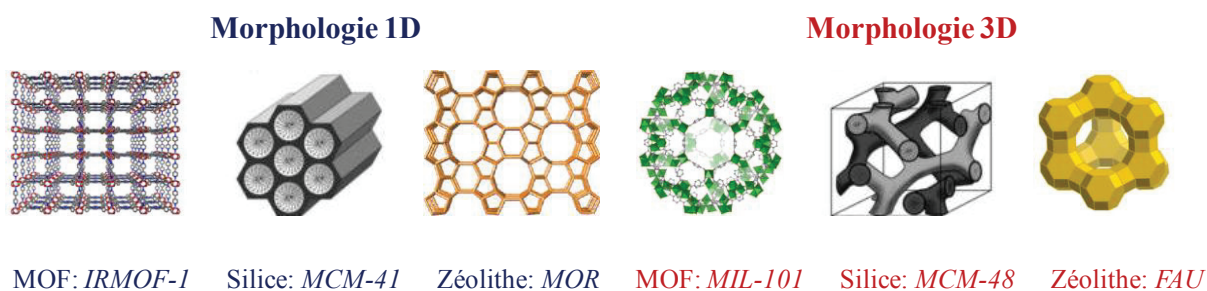


Figure 3 : Structures 1D/3D des trois plus grandes classes de matériaux poreux.

Le phénomène d'isoréticularité fait des MOFs des matériaux offrant une infinité de structures mais surtout de tailles de pores. En effet, l'utilisation de ligands possédant les mêmes fonctions chimiques coordinatrices mais des tailles (ou longueur) différentes, permet de faire varier la taille des pores pour une même structure. Les ligands organiques sont généralement polytopiques, c'est à dire des molécules rigides possédant plusieurs atomes coordinants (atomes d'oxygène ou d'azote), comme par exemple des acides polycarboxyliques (Figure 4) ou des bipyridines, ce qui permet une réticulation dans l'espace. La diversité en terme de ligands est presque infinie. Le plus simple et fréquemment utilisé est l'acide téréphtalique (acide 1,4-benzènedicarboxylique). Les nœuds métalliques les plus fréquemment observés sont des clusters binucléaires de type $M_2(CO_2)_4$ couramment appelés "paddlewheel" (ce qui signifie roue à aube), que l'on trouve notamment dans les MOF-1, $Cu_3(btc)_2$ (HKUST-1) ou des clusters de types μ^4 -oxo $M_4O(CO_2)_6$, tels que ceux trouvés dans les séries IRMOF (Figure 5).

L'intérêt de cette approche par auto-assemblage d'unités secondaires est qu'elle permet de faire varier la taille des pores. La stratégie pour augmenter la taille et le volume des pores implique l'expansion des structures de type connue par l'utilisation de ligands plus longs ayant la même topologie. Pour la série des composés IRMOF, basés sur la structure du MOF-5, la taille des pores peut varier de 3,8 à 28,8 Å suivant le ligand utilisé (Figure 5).

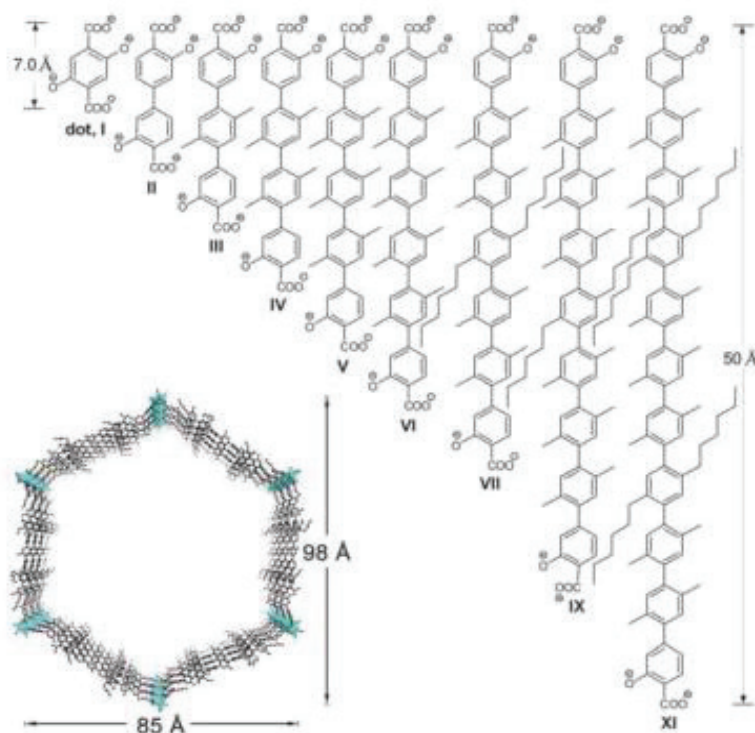


Figure 4: Structures chimiques des ligands organiques polytopiques utilisés pour la synthèse de l'IRMOF-74s. Vue en perspective de la structure monodimensionnelle 1-D. Image tirée de la référence ⁵

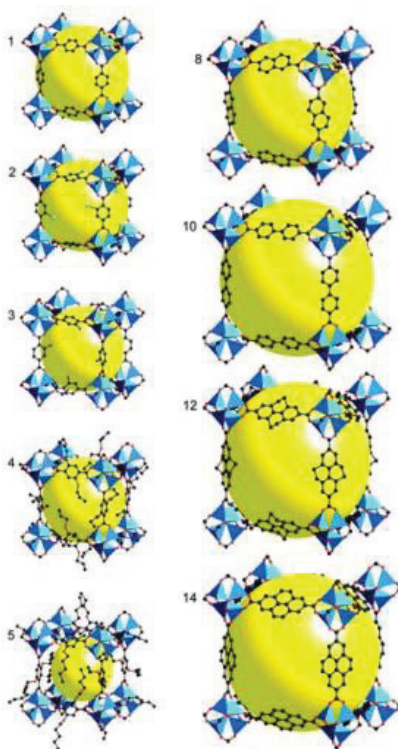


Figure 5 : Exemples de composés isoréticulaires 3D : les IRMOFs. Image tirée de la référence ⁸

Le NU-100 est le parfait exemple du fort potentiel des MOFs au niveau de la porosité. En effet actuellement, c'est le NU-100 qui possède la plus grande surface spécifique, avec une surface expérimentale de $6143\text{m}^2/\text{g}$ et une surface BET simulée de $6515\text{m}^2/\text{g}$. A titre de comparaison cette superficie correspond à celle d'un terrain de football ou de six piscines olympiques.

La méthode BET inventée par Brunauer Emmett Teller est un modèle mathématique qui permet d'évaluer la surface spécifique et le volume poreux d'un solide à partir des isothermes d'adsorption de gaz, le plus souvent de l'azote, effectués sur ces mêmes solides. Cette technique permet d'obtenir la surface spécifique des matériaux. Cependant lorsqu'il a été découvert, en 1938, ce modèle était applicable pour des porosités de l'ordre de la centaine de m^2/g .

Les MOFs possédant des surfaces spécifiques supérieures à $4000\text{m}^2/\text{g}$, comme par exemple le MOF-177 ($4740\text{m}^2/\text{g}$)⁹, l'UMCM-2 ($5200\text{m}^2/\text{g}$)¹⁰, le MOF-210 ($6240\text{m}^2/\text{g}$)¹¹ et bien sûr le NU-100, interpellent et permettent une interrogation sur les modèles mathématiques utilisés pour déterminer ces surfaces spécifiques. En effet, initialement le modèle BET n'a pas été conçu pour de tels domaines de surfaces spécifiques, il faut donc relativiser ces valeurs. Cependant elles sont très utiles pour comparer des valeurs de surfaces spécifiques sur un même MOF ayant subi différents traitements, comme par exemple une modification post-synthétique.

Grâce à cette grande variabilité, les MOFs comblent l'écart entre les matériaux microporeux, que sont les zéolithes, et les silices mésoporeuses. Des MOFs allant de l'ultra microporosité jusqu'à de la mésoporosité ont été rapportés, comme représentés sur la Figure 6. La taille des hôtes potentiels sélectionnés est également représentée sur l'axe des abscisses de cette figure (MTBE = méthyltertbutyle éther; TIPB= 1,3,5 triisopropylbenzène). Le choix abondant de structures associées à la variabilité de taille de pores est une opportunité pour la conception de MOF avec des ouvertures de pores appropriées pour générer une sélectivité de forme et de taille.

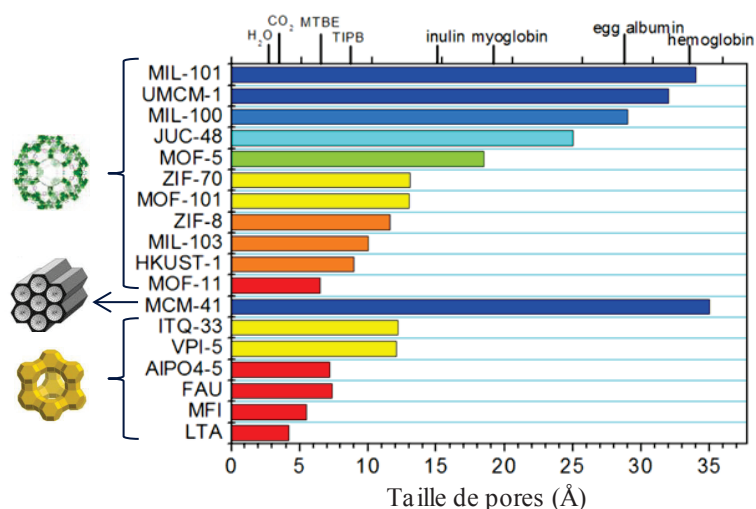


Figure 6: Tailles de cavité de MOFs par rapport aux aluminosilicates et aluminophosphates standards. (Aluminosilicates = MCM-41, ITQ-33, VPI-5 FAU MFI, LTA et aluminophosphates = AIPO4-5). Image tirée de la référence ¹²

2. Caractéristiques physico-chimiques remarquables des MOFs

A. Stabilité thermique et dans l'eau

Les MOFs sont de manière générale moins stable thermiquement et chimiquement en comparaison de leurs oxydes ou d'autres systèmes poreux tels que les zéolithes. Malheureusement, les données de stabilité sur de tels composés font habituellement défauts dans la littérature. De plus, lorsque ces données sont publiées, elles sont souvent obtenues par des méthodes différentes ou dans des conditions différentes, ce qui les rend pratiquement impossible à comparer. En général, selon l'analyse thermogravimétrique (ATG), les MOFs carboxylates les plus stables commencent à se décomposer à 300-400°C sous air comme montré sur la Figure 7. Un point à souligner ici est la stabilité thermique des amino-MOFs tels que (Ti)MIL-125-NH₂ et l'UiO-66-NH₂, composés d'acide 2-amino téréphtalique comme ligand. Comme indiqué sur la Figure 7, ces amino-MOFs sont moins stables que leurs homologues non amino, avec une température de décomposition d'environ 250°C contre 300°C respectivement.

Comme nous le verrons plus tard dans ce manuscrit, ces MOFs composés de ligands aminés présentent un très grand intérêt pour effectuer des modifications post-synthétiques et ont constitué le point de départ de presque tous les travaux présentés ici.

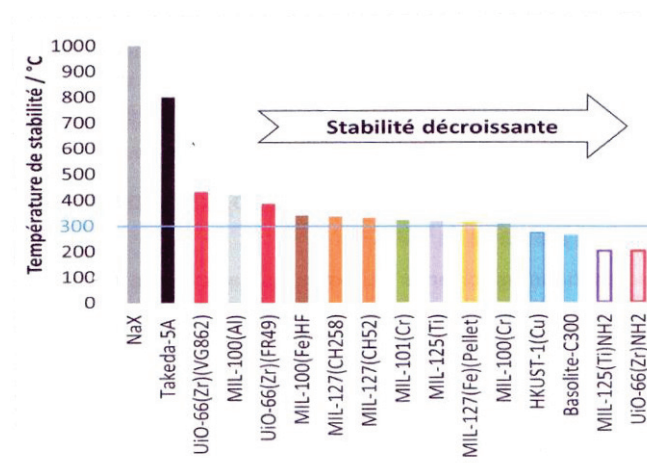


Figure 7 : Stabilité thermique des MOFs de type MIL et UiO.

Au delà de la simple décomposition, Jhung et son équipe ont reporté le changement de structure du MIL-100 en fonction des conditions de chauffage et du temps de réaction (Figure 8). Le MIL-100 n'étant pas la structure thermodynamiquement la plus stable, ils ont observé la transformation de cette structure en MIL-110 puis en MIL-96, en allongeant le temps de chauffage au cours de la synthèse, pour finalement obtenir des particules non poreuses composées d'aluminium et du ligand benzène tricarboxylate (btc).¹³

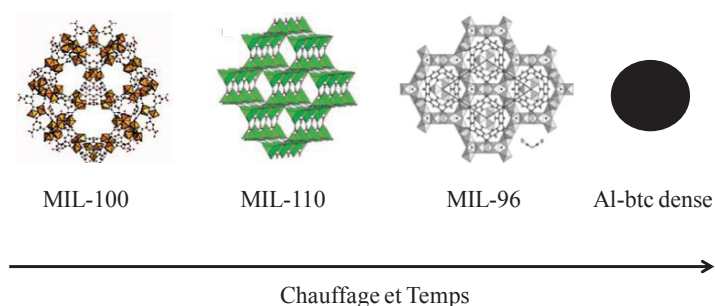


Figure 8 : Equilibres thermodynamiques des MOFs à base d'aluminium et de ligands btc¹⁴

La stabilité chimique des MOFs dépend essentiellement de la coordination des cations ou des anions formant les clusters métalliques. Il est maintenant bien établi que les composés à base de clusters Zn_4O , tels que le MOF-5, sont très sensibles à l'humidité et sont facilement transformés en composés de type MOF-69, s'accompagnant d'une baisse de la surface spécifique.¹⁵ Sur la Figure 9, on peut observer les transitions de phases de ces MOFs en fonction de la concentration en eau et de la température.

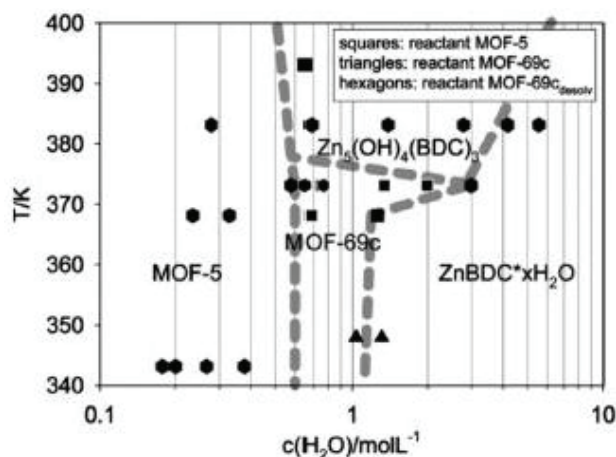


Figure 9 : Diagramme de phase de la stabilité du MOF-5 dans divers mélanges eau-diéthylformamide. Image tirée de la référence ¹⁵

Les MOFs de types (Al)MIL-53 et UiO-66 sont très stables au cours de traitement hydrothermique. Cependant, comme la majorité des MOFs, ils se dissolvent en solution aqueuse acide ou basique concentrée. Low et son équipe ont reporté la stabilité de différents MOFs lors de leur exposition un flux de vapeur d'eau dans la cartographie présentée en Figure 10.¹⁶ Sur celle-ci, la position de la structure des MOFs représente leur stabilité structurelle maximale évaluée par diffraction des rayons X (DRX), tandis que l'énergie d'activation pour le déplacement du ligand par une molécule d'eau (qui a été déterminée par modélisation moléculaire) est représentée par les numéros violet (en kcal.mol⁻¹).¹⁶ Comme le montre cette figure, les MOFs les plus résistants à l'eau sont le ZIF-8, le MOF-74, l'(Al)MIL-110, le HKUST-1 et le (Cr)MIL-101. Cette étude est certes très intéressante mais elle ne se base que sur des mesures de cristallinité par mesure DRX. Ce type d'étude devrait être complété par des mesures d'adsorptions de N₂ pour être vraiment pertinente. Une étude de la cinétique de dégradation du MOF serait également un plus pour proposer une cartographie plus réaliste.

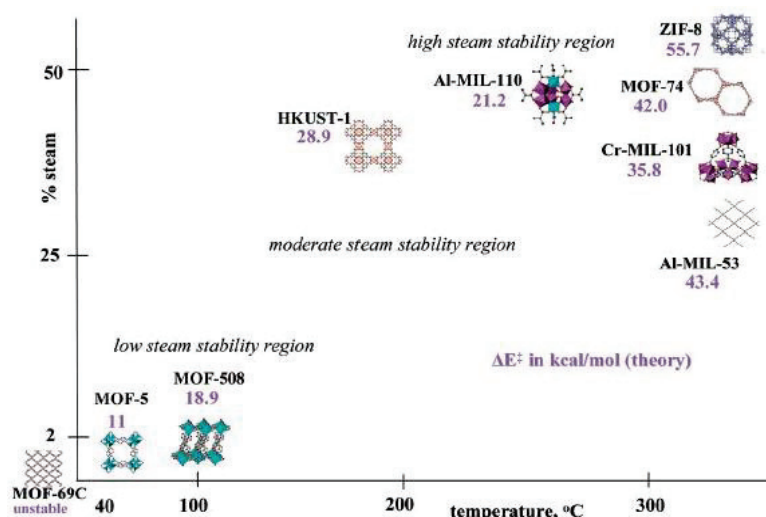


Figure 10 : Carte de la stabilité de certains MOFs sous vapeur d'eau. Image tirée de la référence ¹⁶

Dans certains cas, l'instabilité thermodynamique des MOFs peut devenir un atout. En effet, par exemple, Serre et son équipe ont conçu des MOFs capables de relarguer des médicaments dans l'organisme.¹⁷ Ces MOFs sont lentement dégradés dans une solution tampon phosphate (isotonique aux fluides du corps humain) et libèrent des espèces actives, encapsulées dans leurs cavités, pendant plus d'une semaine. Les MOFs utilisés pour ce type d'applications sont des MOFs à base de ligands dicarboxylates. Une fois placés en solution tampon, les phosphates vont venir prendre la place des carboxylates sur les nœuds métalliques, libérant ainsi les ligands. Comme indiqué sur la Figure 11, suivant la taille de la cavité du MOF choisi, il est possible de véhiculer des médicaments de différentes tailles.

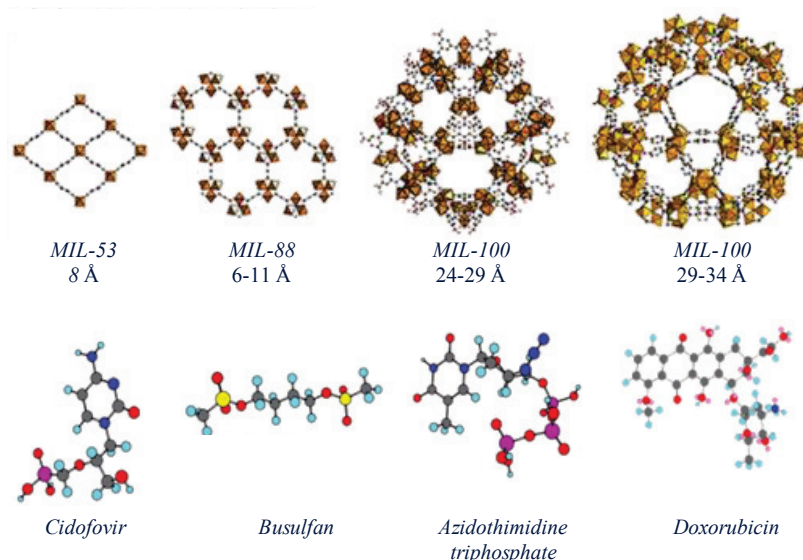


Figure 11 : Représentation des MOFs et de leurs substrats utilisés pour le relargage de médicament.

Image tirée de la référence ¹⁷

Dans cette thèse le choix du MOF de départ et sa synthèse ont été des éléments déterminants. Comme nous le verrons dans le chapitre 2, le principale composé retenu pour les travaux présentés ici est l'(Al)MIL-101-NH₂. L'une des difficultés majeure a été de mettre l'échelle une synthèse déjà décrite en littérature, pour un composé qui n'est pas la forme thermodynamiquement la plus stable. En effet, lorsqu'on place les précurseurs métalliques et ligands nécessaires pour la formation de cette structure, suivant les conditions de synthèse, la formation de l'(Al)MIL-53 peut être observée.

3. Place et intérêts des MOFs pour la catalyse hétérogène

Il est vrai que la catalyse homogène offre généralement une bonne activité et une répartition homogène des sites actifs. Il persiste tout de même quelques problèmes avec ce type de catalyse, notamment si la séparation du catalyseur du milieu réactionnel est nécessaire. C'est là, entre autres, que la catalyse hétérogène peut offrir des avantages par rapport à la catalyse homogène.^{18,19} En termes de sécurité, les catalyseurs hétérogènes peuvent être plus intéressants pour le manipulateur car l'espèce active est liée à un matériau qui sert de support (comme par exemple, les acides sulfoniques supportés sur silice comparé à l'acide sulfurique pour de la catalyse acide). En termes de séparation et de potentiel de réutilisation, le catalyseur solide peut être utilisé soit dans une configuration en lit fixe ou récupéré par simple filtration ou centrifugation. Dans la majorité des cas, ce catalyseur peut être réactivé puis réutilisé. Par exemple, les zéolithes utilisées dans le raffinage du pétrole peuvent être réactivées et réutilisées pendant des années avant d'être jetées. En termes d'activité, bien que les catalyseurs homogènes soient de manière générale plus actifs, il y a des cas où leurs homologues hétérogènes sont plus actifs grâce à l'effet coopératif des sites de surfaces avec les sites catalytiques introduits (comme par exemple la catalyse de la réaction de Friedel-Craft par le catalyseur hétérogène de type Claizic comparé au catalyseur homogène de type chlorure de zinc). Enfin en terme de sélectivité, un avantage très important pour de nombreux catalyseurs hétérogènes poreux provient de la géométrie et la configuration de leurs systèmes poreux, qui peut entraîner une limitation diffusionnelle des réactifs dans ou des produits hors de leur structure, pour limiter efficacement la chimie qui se produit et la forme et la taille des molécules qui peuvent réagir ou former. De plus, la catalyse hétérogène permet d'isoler les sites catalytiques, ce qui est très important pour éviter la désactivation mutuelle de ces sites. L'un des inconvénients de la catalyse hétérogène est le coût supplémentaire engendré par le besoin d'une plus grande quantité de matériaux support et la main d'œuvre nécessaire pour

ces étapes supplémentaires. Enfin, il est souvent difficile de complexifier et conserver un environnement moléculaire isolé et actif dans un matériau poreux.

La nature hybride des MOFs en fait, grâce à leurs ligands organiques, des matériaux modifiables, ce qui permet d'obtenir des propriétés physiques (taille des pores, dimensionnalité) et chimiques (acidité et basicité de Lewis et Bronsted) variées. La majorité des applications concernant des MOFs, comme le stockage de gaz / séparation et la catalyse, sont faites sur les MOFs dans leur forme native. Plusieurs exemples d'applications de MOFs «as-synthesized» en tant que catalyseurs hétérogènes sont reportés en littérature. Le Tableau 1 regroupe certains des exemples qui ont fait l'objet de revues.

Tableau 1 : Quelques exemples de MOFs «as-synthesized» actifs en catalyse

MOF	Réaction Catalysée	Substrat	Réf
$[\text{Cd}(\text{4-btapa})_2(\text{NO}_3)_2]$	Condensation de Knoevenagel	Benzaldéhyde,	20
$[\text{PW}_{11}\text{TiO}_{40}]^{5-}@\text{[Cr}_3\text{F}(\text{H}_2\text{O})_2\text{O}(\text{bdc})_3]$	Oxydation des oléfines	α -Pinène, cyclohexène	21
$[\text{In}_2(\text{OH})_3(\text{bdc})_{1.5}]$	Réduction de nitroaromatique	Nitrobenzène,	22
$\text{Mn}(\text{porphyrine})@\text{[In}_{48}(\text{HImDC})_{96}]$	Oxydation d'alcane	Cyclohexane	23
$[\text{Zn}_3(\mu^3\text{-O})(\text{O}_2\text{CR})_6(\text{H}_2\text{O})_3]^{n+}$	Transestérification	Esters, alcools	24
$[\text{Zn}_4\text{O}(\text{bdc})_3]$	Alkylation de Friedel Crafts	Toluène	25

Néanmoins, la faiblesse de certaines liaisons de coordination a pour conséquence les problèmes de stabilité évoqués précédemment. Les MOFs ne peuvent donc pas rivaliser avec les zéolithes pour la catalyse industrielle, que l'on peut qualifier de « lourde ». Cependant les MOFs peuvent venir proposer une complémentarité en termes de catalyseurs hétérogènes. En effet, avec les MOFs, il est possible de se diriger vers de la catalyse «fine», faisant appel à des catalyseurs à hautes valeurs ajoutées, qui pourront être utilisés pour des applications très spécifiques, comme par exemple de la catalyse énantiosélective, qui est très employée dans l'industrie pharmaceutique.

Les MOFs homochiraux peuvent également créer un environnement générant une induction chirale permettant une reconnaissance moléculaire par l'intermédiaire de liaisons faibles avec les molécules d'intérêts. Lin²⁶ et Rosseinsky²⁷ ont décrit la séparation de petits alcools chiraux à partir d'un mélange racémique, en utilisant des MOFs homochiraux synthétisés à partir de ligands chiraux de type 1,1'-binaphtyle-4,4'-bipyridine ou d'acide aspartique, respectivement. Rosseinsky a reporté des valeurs d'excès énantiomériques (ee) du surnageant allant jusqu'à 54% en utilisant des diols substitués et a associé cette sélectivité aux liaisons hydrogènes

entre ces diols et les atomes d'oxygène des ligands aspartates des murs du MOF (Figure 12). Cependant, les valeurs des ϵ sont généralement comprises entre 1,5 et 15%.

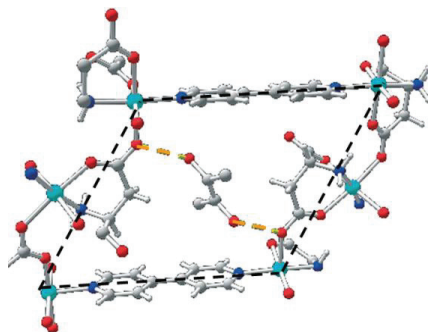


Figure 12 : Localisation du 1,2-propanediol dans les canaux du MOF à base d'acide aspartique.

Image tirée de la référence ²⁷

Par ailleurs, les MOFs offrent de nouvelles possibilités en tant que support pour les espèces catalytiques avec les avantages supplémentaires d'une possible variation discrète de la taille des pores et des sites catalytiques bien définis et isolés permettant une caractérisation complète des espèces catalytiques. Les MOFs peuvent aussi être considérés comme une « nouvelle » classe de matériaux catalytiques à la frontière des zéolithes et des enzymes, car ils combinent des sites actifs isolés, des propriétés de réponses dynamiques de types «hôte-invité » et des environnements de sites catalytiques hydrophiles/hydrophobes ajustables.

En ce qui concerne la réponse dynamique des MOFs, le MIL-53 est un bon exemple de la flexibilité de ce type de matériau. Sa structure peut se contracter ou se dilater suivant la polarité des molécules hôtes. Quand de l'eau ou du dioxyde de carbone est adsorbé, des liaisons hydrogènes se forment avec les μ_2 -OH du réseau. Il en résulte une contraction des canaux du matériau comme illustré sur la Figure 13.²⁸

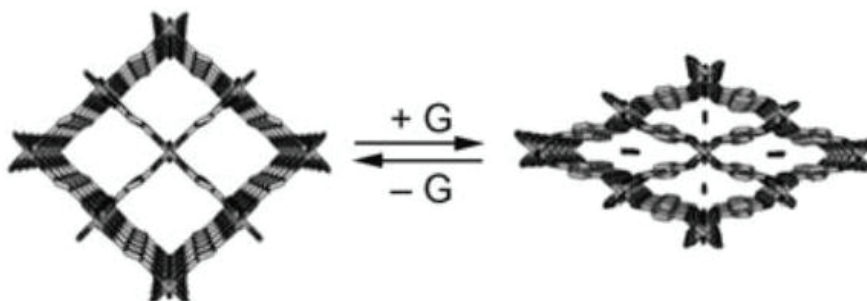


Figure 13 : Déformation du MIL-53 en fonction de l'adsorption-désorption de (G). Image tirée de la référence ²⁸

Le confinement dans les micropores d'un matériau solide peut, en principe, augmenter l'énantiosélectivité au delà de ce qui peut être observé en solution homogène. Dans les systèmes enzymatiques, les protéines présentent de fortes affinités avec des substrats spécifiques, alors que cet effet est limité dans les zéolithes à cause de la rigidité de leurs structures. Ici encore, les MOFs peuvent faire la passerelle entre ces deux classes de composés. En effet, les parties organiques des structures hybrides peuvent subir des rotations ou des déformations de structure en réponse à des stimuli, tels que la chaleur ou la lumière. On peut observer de tels phénomènes dans certains MOFs, comme l'IRMOF, le MIL-53 ou encore le $[\text{Zn}_2(1,4\text{-ndc})_2(\text{dabco})]_n$.

Les propriétés hydrophiles/hydrophobes d'un matériau peuvent être ajustées en choisissant le ligand et/ou le précurseur métallique adapté, pour ainsi contrôler l'adsorption des réactifs, des intermédiaires ou des produits spécifiquement, afin de produire une sélectivité catalytique. Les propriétés hydrophiles/hydrophobes de nombreux MOFs ont été étudiées par des mesures d'adsorption d'eau.²⁹ Par exemple, le HKUST-1 est fortement hydrophile, MIL-101 et (Fe)MIL-100 sont modérément hydrophiles, tandis que le ZIF-8 est très hydrophobe. Dans les MOFs, plusieurs systèmes de pores possédant des niveaux de polarité différents peuvent coexister au sein de la même structure.³⁰ En termes de propriété catalytique, notre groupe a reporté un accroissement des propriétés catalytiques du MOF fonctionnalisé, SIM-1, pour la condensation de Knoevenagel. Après fonctionnalisation par une chaîne aliphatique en C_{12} , le MOF hydrophobe montre les plus fortes activités catalytiques jamais observées jusqu'alors pour un MOF : les fréquences de rotation (TOF) passant de 120h^{-1} pour le MOF de départ (SIM-1), à 1500h^{-1} pour le MOF hydrophobe SIM-2 (C_{12}).

III. Conception de MOFs fonctionnalisés par modification post-synthétique

1. Modification post-synthétique : principe et historique

L'incorporation de catalyseurs moléculaires actifs dans la structure de matériaux hybrides donne accès à des solides aux propriétés catalytiques inédites.^{31,32} La nature cristalline des MOFs rend cette classe de solides poreux prometteurs pour le greffage d'espèces organométalliques catalytiques, notamment par modification post-synthétique (PSM). Contrairement à la catalyse homogène, le greffage covalent d'espèces organométalliques isolées sur un support poreux possédant une grande surface spécifique permet d'éviter la dimérisation de ces espèces pouvant conduire à la désactivation des sites catalytiques. Cela a

souvent été réalisé en utilisant des silices poreuses, comme par exemple les MCM et SBA.^{33,34,35} De plus les intérêts d'hétérogénéiser des espèces catalytiques dans les nanopores des MOFs sont multiples. En effet, suivant le MOF sélectionné, il est possible de retrouver des groupements hydroxyles ou amino libres dans ses cavités, susceptibles de former des liaisons hydrogènes avec les substrats. Il est donc possible d'obtenir des interactions coopératives dans les cavités des MOFs. Le second intérêt est l'effet de confinement, qui est un phénomène que l'on retrouve dans d'autres matériaux poreux, telles que les zéolithes et les silices. Comme l'ont montré Thomas³⁵ dans les silices mésoporeuses et Corma³⁶ dans les zéolithes, l'immobilisation d'un complexe organométallique dans des cavités permet d'obtenir des activités et sélectivités supérieures aux versions homogènes des complexes. Thomas a également pu démontrer dans son étude sur l'immobilisation d'un complexe de rhodium dans des silices, que plus la taille de la cavité diminue, plus la sélectivité augmente.³⁵

La PSM, c'est à dire la modification du solide après synthèse, est un outil puissant pour l'insertion de sites actifs dans la structure du MOF. En effet, la PSM de MOF, que cela soit sur les ligands organiques ou sur les clusters métalliques, est l'outil qui permet de concevoir des systèmes catalytiques confinés efficaces, possédant des sites actifs isolés et une flexibilité permettant d'accueillir des substrats dans une orientation spécifique. Cette technique permet d'obtenir des solides fonctionnalisés, qui sont quasiment impossibles à obtenir par une synthèse par auto-assemblage de ligands fonctionnalisés. En effet, il est très difficile de contrôler la cristallisation lors de ces synthèses et on observe, par exemple, la formation de MIX-MOF. Les MIX-MOFs étant des MOFs constitués de plusieurs types de ligands au sein du même solide. Ce type de composé pose notamment un problème pour le contrôle de la distribution des sites d'intérêts dans la structure.

Bien que l'encapsulation d'espèces diverses, telles que des nanoparticules de métal et les phthalocyanines, est une technique largement utilisée pour disperser les molécules d'intérêts dans les cavités de MOFs pour les rendre fonctionnels, nous traiterons ici uniquement la PSM par greffage covalent. Cette approche permet d'ancrer des molécules d'intérêt dans la structure du MOF grâce à la création d'une liaison forte et de contrôler la répartition spatiale de ces molécules greffées dans la cavité du MOF.

Les interactions impliquées dans le processus d'encapsulation sont généralement plus faibles que celles existant dans des liaisons covalentes. Les premiers exemples ont été reportés sur des matériaux poreux de type zéolithe. En effet, différentes méthodes de PSM ont été mises

en place pour modifier les propriétés physico-chimiques des zéolithes et matériaux zéolithiques de type aluminophosphate. Ces procédés de déalumination et désilylation ont été menés par des traitements hydrothermaux pour créer des mésopores et remédier aux limitations diffusionnelles. Afin de modifier les propriétés catalytiques, l'échange ionique des cations organiques peut être réalisé. Des sites acides peuvent être introduits par échange d'ions de type -NH_4^+ , suivi d'une décomposition thermique. Cependant la PSM par greffage d'espèces organiques est moins abondante et ceci est très probablement dû aux petites tailles des pores et au manque de fonctionnalités chimiques accessibles. Toutefois, le greffage de divers fragments organiques sur des zéolithes a été reporté par Cauvel et ses collaborateurs, qui ont étudié l'influence des sites aluminium et des tailles de pores sur le greffage de (3-chloropropyl) triméthoxysilane (CPS) et (3-aminopropyl) triéthoxysilane (APS) sur la zéolite Y avec divers rapports Si/Al (calciné et désaluminée). La PSM des zéolithes aminofonctionnalisées a ensuite été effectuée par addition de chlorure de 4-anisole et de 2,3-butanedione.³⁷

Dans les années 1990, Corma et ses collaborateurs ont décrit l'ancrage de complexes de rhodium et de nickel dans la zéolithe USY par formation d'une liaison de type silane, pour les réactions d'hydrogénation de doubles liaisons carbone-carbone, qui conduit à des activités catalytiques supérieures par rapport à celles constatées avec le catalyseur homogène.^{38,39} Cette amélioration a été attribuée à un effet coopératif de la zéolithe, qui est supposé augmenter la concentration des réactifs dans les pores. De même, l'immobilisation d'un complexe de rhodium L-proline sur la zéolithe USY a conduit à une amélioration de l'énantiosélectivité pour l'hydrogénation asymétrique de dérivés.^{36,40} Contrairement aux zéolithes, la PSM de silices mésoporeuses, qui possèdent des pores plus gros et dont la structure est recouverte de groupements silanol réactifs (SiOH), a été plus largement étudiée. Le greffage de groupements organiques dans des silices mésoporeuses est communément réalisé par des réactions avec des organosilanes ou chlorosilanes avec les groupes silanol libres dans les pores.⁴¹ Brunel et ses collaborateurs ont introduit des espèces aminées dans la silice MCM-41 par greffage, puis utilisé ces solides comme catalyseurs pour la condensation de Knoevenagel du benzaldéhyde sur le cyanoacétate d'éthyle.⁴² Les silices mésoporeuses ordonnées ont également été traitées par PSM en plusieurs étapes, pour permettre le greffage covalent de groupements élaborés comme, par exemple, un complexe organométallique. Sutra et ses collaborateurs ont reporté en 1997 le greffage de Mn(Salen) dans les nanopores de matériaux mésoporeux (Figure 14) puis dix ans plus tard, Li et ses collaborateurs ont quant à

eux reporté, une étude systématique de l'époxydation asymétrique sur des catalyseurs similaires, de type Mn(Salen), immobilisés dans la MCM-41, comme le montre la Figure 14.⁴³

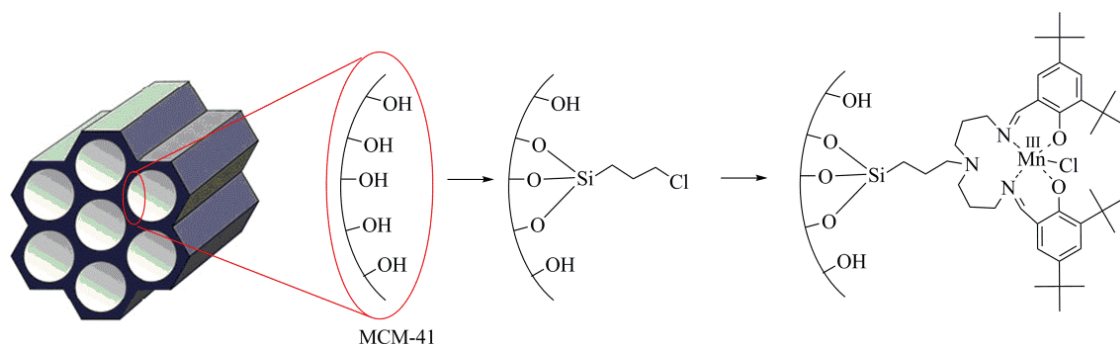


Figure 14 : Greffage de base de Schiff de manganèse (III) en 4 étapes dans l'MCM-41.⁴³

Plus récemment, Thomas et ses collaborateurs ont rapporté un effet de confinement avec un catalyseur au rhodium ancré de façon non covalente sur silice (Figure 15). Le catalyseur chiral immobilisé dans les nanopores a montré une meilleure performance catalytique que son analogue homogène en hydrogénation asymétrique du benzoylformiate de méthyle. Il a été remarqué, dans cette étude, que le diamètre des pores a une forte influence sur l'énantiosélectivité de la réaction. La taille de la cavité entraîne la différenciation de la face accessible du substrat au cours de l'hydrogénation. En résumé, plus petite est la cage, plus élevées sont les contraintes et meilleure est l'énantiosélectivité.³⁵

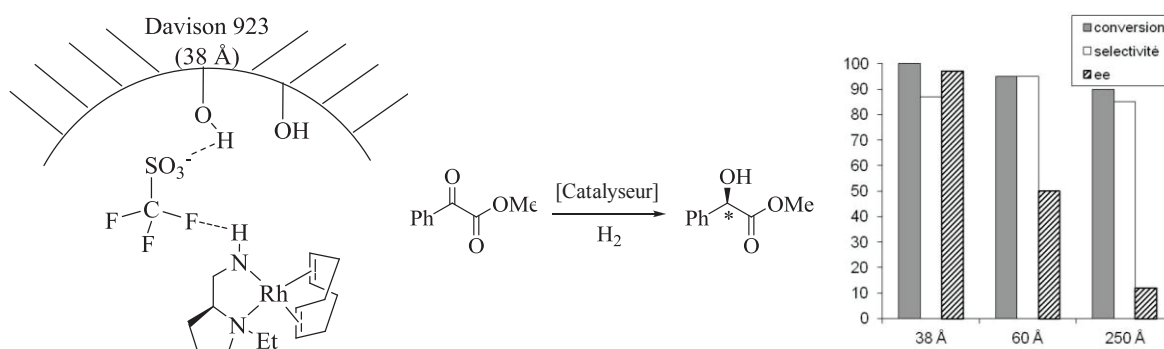


Figure 15 : Le confinement de catalyseur chiral immobilisé améliore l'énantiosélectivité.³⁵

Il est également possible de modifier des oxydes inorganiques par greffage covalent de complexes organométalliques bien définis, avec une liaison directe entre le centre métallique et la surface de l'oxyde, par l'approche appelée chimie organométallique de surface.⁴⁴

Malgré leur efficacité dans certains exemples, les matériaux poreux tels que les zéolithes et les silices mésoporeuses présentent cependant quelques limitations générales pour leur utilisation comme support de catalyseurs. Ces matériaux purement inorganiques peuvent difficilement être fonctionnalisés de manière parfaitement uniforme avec d'autres greffons organiques ou des espèces organométalliques de surfaces car il est difficile d'y former des sites d'ancrage isolés et bien définis. En effet, la nature désordonnée de ces MCM peut être un inconvénient pour le contrôle de la répartition des sites isolés, ce qui peut entraîner la désactivation mutuelle des espèces catalytiques trop proches. Les pores des zéolithes communément utilisées sont trop petits pour accueillir à la fois des complexes organométalliques et des substrats de catalyse, mais aussi trop rigides pour accueillir de manière sélective certains substrats. A l'inverse, les silices mésoporeuses ordonnées, telles que les MCM, présentent généralement des tailles de pores trop élevées pour imposer des effets de confinement, selon la méthode de greffage, les silices fonctionnalisées peuvent aussi conduire à un relargage des espèces hôtes. Par la suite, nous allons montrer que les MOFs offrent de nouvelles possibilités comme supports pour des espèces catalytiques avec des avantages supplémentaires, comme une possible variation discrète de la taille des pores, ainsi que la présence de sites actifs isolés bien définis permettant une caractérisation complète de ces espèces catalytiques.

2. Modification post-synthétique par formation de liaisons covalentes

La création de liaisons covalentes par des réactions de chimie organique est une technique puissante et presque sans limite. L'application de réactions de chimie organique classique sur les ligands des MOFs, et plus particulièrement sur les groupements amino de leurs parois a été envisagée par de nombreuses équipes de recherche, notamment sur l'IRMOF-3, DMOF-1-NH₂, l'UMCM-1-NH₂, le MOF-LIC-1, le MIL-53-NH₂, le MIL-68-NH₂, le MIL-88-NH₂ et le MIL-101-NH₂ ou sur le groupement aldéhyde dans le ZIF-90 et le SIM-1. Ces travaux relatent la création de liaisons covalentes dans le MOF suivant différentes approches fondées sur la réactivité des amines ou des aldéhydes contenus dans les cavités du MOF pour former des amides ou des imines. Quelques travaux ont également porté sur la "chimie click" appliquée aux MOFs. D'autres ont plutôt traité de la réactivité des groupements hydroxyles des clusters métalliques.

A. Réactivité des ligands organiques

a. Modification par synthèse d'amide

Parmi toutes les réactions simples de chimie organique impliquant une fonction amine, la formation d'un amide par réaction avec un acide carboxylique ou d'un anhydride peut être considérée parmi les plus immédiates. Toutefois, l'application d'un mécanisme chimique homogène à un système hétérogène n'est pas trivial. Cohen et ses collègues ont étudié la réactivité des MOFs poreux à base de 2-amino-téréphtalate (bdc-NH₂) avec des anhydrides symétriques (Figure 16).^{45, 46, 47} Le composé IRMOF-3, qui est l'équivalent amino-substitué du composé IRMOF-1, a été choisi pour effectuer cette première étude en raison de sa porosité élevée, sa cristallinité et la présence de groupements amino sur les ligands bdc-NH₂. La réaction visée est l'acétylation du groupement amino réagissant avec un anhydride acétique dans une solution de chloroforme. Les analyses spectroscopiques par résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ¹H) du MOF après la digestion, c'est à dire la dissolution de la structure dans une solution acide, ont montré que l'acétylation est quantitative dans les conditions optimisées, donnant le composé IRMOF-3-AM1. La diffraction des rayons X sur poudre et analyse thermogravimétrique ont montré que l'intégrité de la structure cristalline du composé IRMOF-3 est conservée après la réaction, sans perte de stabilité thermique.

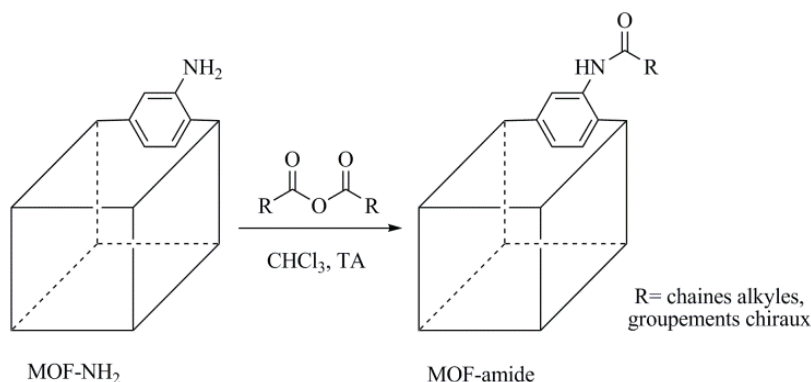


Figure 16 : PSM de MOF-NH₂ par synthèse d'amide.

Cette stratégie a ensuite été étendue à d'autres anhydrides. Ainsi, dix anhydrides d'alkyle symétriques ayant comme formule générale O[CO(CH₂)_nCH₃]₂ (n = 1 à 18) ont été utilisés comme agents acétylants (Figure 17).⁴⁸ Suivant la même approche, Cohen a également étudié la réactivité de quelques isocyanates sur le groupement amino de MOFs pour former des urées.

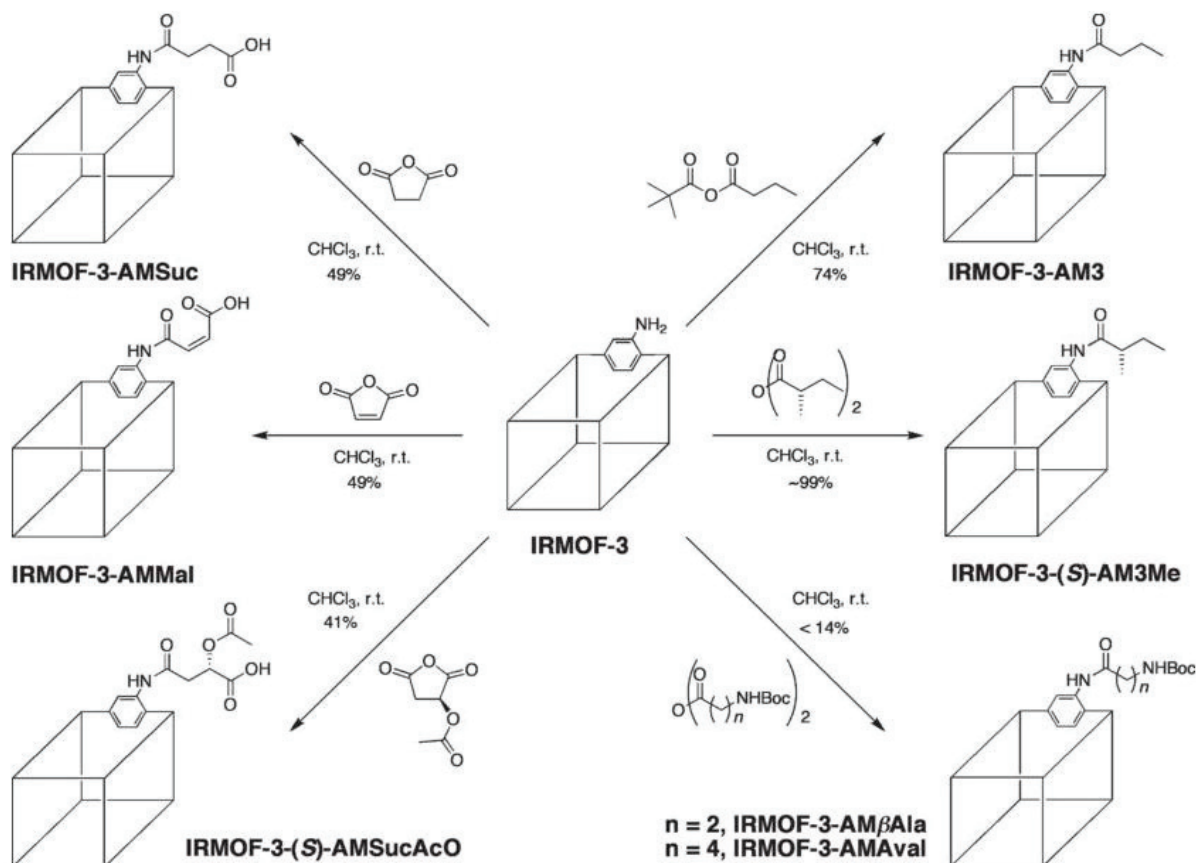


Figure 17 : PSM de l'IRMOF-3.

Cohen a également montré que la surface spécifique du MOF fonctionnalisé est inversement proportionnelle au nombre d'atomes ajoutés par unité de volume (en combinant rendement et longueur de chaîne) et que la tendance de la réactivité peut être rationalisée par un mécanisme hétérogène stériquement contrôlé par la taille des réactifs utilisés.

Il est également possible de former l'amide par un couplage peptidique. En effet, notre groupe a appliqué avec succès la méthode de synthèse peptidique en phase solide à la PSM de l'(In)MIL-68-NH₂, afin d'ancrer des acides aminés simples. Ainsi la D-alanine et la L-proline ont été ancrées à l'intérieur des cavités du MOF (In)MIL-68-NH₂ par l'intermédiaire d'une séquence de greffage d'acides aminés protégés suivie d'une déprotection.⁴⁹ Cette stratégie sera décrite plus précisément dans l'introduction du chapitre 2 car elle en constitue l'un des pivots.

b. Modification par synthèse d'imine

Une autre approche de la réactivité des amines est leur condensation avec un aldéhyde pour former l'imine correspondante. Rosseinsky et son équipe ont reporté cette stratégie pour la modification de l'IRMOF-3, par réaction avec le 2-hydroxybenzaldehyde.⁵⁰ Les analyses spectroscopiques montrent une PSM partielle du MOF, à savoir une conversion de l'ordre de 13%. Cette réaction conduit à la production d'un MOF possédant des amines libres et des groupements hydroxyles dans sa cavité, ce qui fait de lui un bon candidat pour la complexation de métal sur ses ligands. Doonan et ses collègues ont suivi une stratégie similaire pour modifier l'UMCM-1-NH₂, fait à partir de ligands bdc-NH₂ et btb (4,4',4''-benzène-1,3,5-triyl-tribenzoate) avec de la piridinecarboxaldehyde pour la formation de ce MOF contenant à la fois des imines et des pyridines dans sa cavité, comme indiqué sur la Figure 18, avec un rendement de 87%.⁵¹ Après cette PSM, la cristallinité et la porosité sont conservées. En revanche, de manière plus étonnante, Doonan et son équipe ont reporté la même surface spécifique avant et après la modification (3200 m²/g).

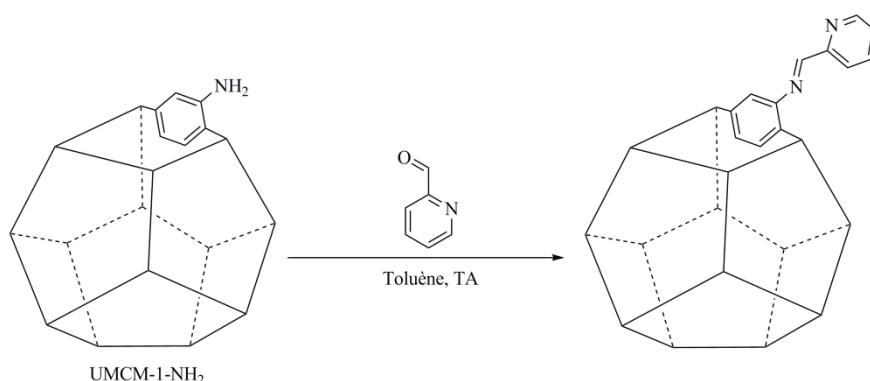


Figure 18 : Condensation de l'aldéhyde sur la fonction amine de l'UMCM-1-NH₂.⁵¹

A l'inverse, la condensation d'imine peut aussi se faire sur le groupement aldéhyde d'un MOF avec un réactif possédant une fonction amine. Morris et ses collègues ont utilisé cette approche pour reporter la modification du ZIF-90, qui contient le ligand imidazolate-2-carboxaldehyde.⁵² La présence de ce ligand dans la cavité de ce MOF permet d'effectuer une PSM covalente du ZIF-90 avec l'éthanolamine, afin d'obtenir le ZIF-92, comme indiqué sur la Figure 19.

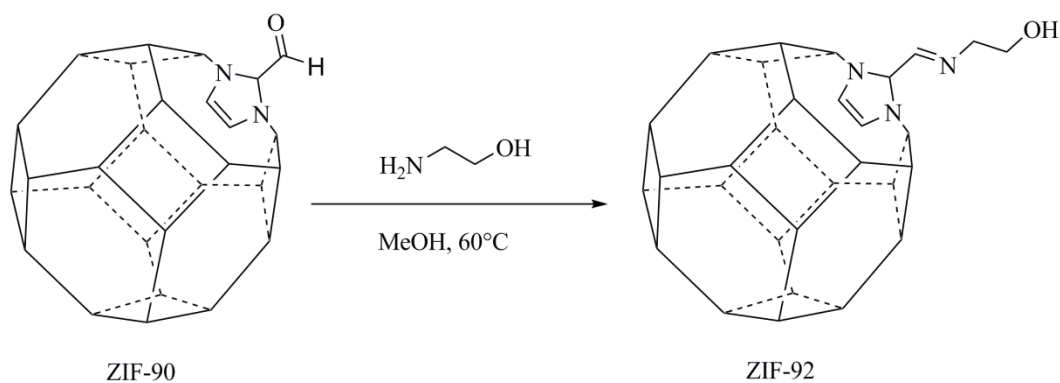


Figure 19 : Condensation d'une amine sur la fonction aldéhyde du ZIF-90.⁵²

Suivant la même démarche, notre groupe a reporté la fonctionnalisation du SIM-1 par la dodecylamine afin d'obtenir le SIM-2(C₁₂) comme indiqué sur la Figure 20. Ces travaux ont ainsi montré qu'il était possible de modifier la balance hydrophile/hydrophobe de ce composé et que cette modification permettait d'augmenter les activités catalytiques pour une réaction de type condensation de Knoevenagel.

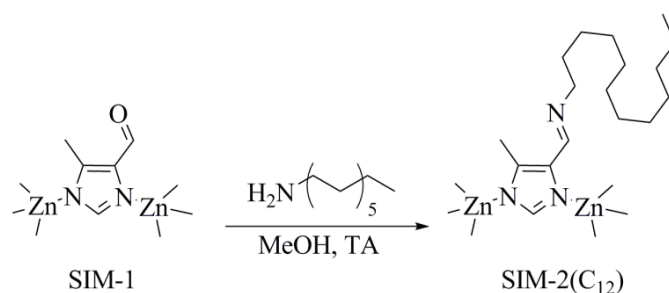


Figure 20 : PSM du SIM-1 par le dodecylamine.

Cependant, cette condensation d'imine s'accompagnant de la libération de molécules d'eau, il est donc nécessaire de choisir des MOFs résistants à l'eau pour faire ce type de modification.

c. Modification par chimie « click »

La chimie « click » a été découverte par Sharpless en 2001 et consiste en une cycloaddition azoture-alcyne de Huisgen, c'est à dire la réaction d'un alcyne avec un composé portant une fonction azoture, catalysée par du cuivre (I) pour former un hétérocycle de type triazole. Ce procédé est efficace, même à des concentrations en réactifs micro-molaires, avec des rendements élevés et une forte sélectivité en présence de plusieurs groupements fonctionnels. Hupp a rapporté la synthèse d'un MOF fonctionnalisé composé de dimères Zn (II), de 2,6-naphtalènedicarboxylate et de ligands bipyridines, nommé 3-[(triméthylsilyl) éthynyl]-4-[2-(4-pyridyl) éthényl] pyridine. Le ligand bipyridine présente une fonction alcyne terminale protégée par un groupement triméthylsilane (TMS), qui fournit une plateforme appropriée

pour une PSM (Figure 21).⁵³ Le MOF a été initialement traité avec du fluorure de tétrabutylammonium pour desilyler la surface. Le bromure d'éthidium monoazoture a été choisi comme azoture pour effectuer cette cycloaddition, catalysée par le sulfate de cuivre, avec des alcynes terminaux, car cette transformation peut être suivie directement par fluorescence. La comparaison des spectres UV-visibles avant et après la réaction a montré que le rendement de celle-ci est d'environ 0,8%. La cristallinité et la porosité du MOF est conservée et l'imagerie par microscopie a montré que la modification s'est produite uniquement à la surface du matériau.

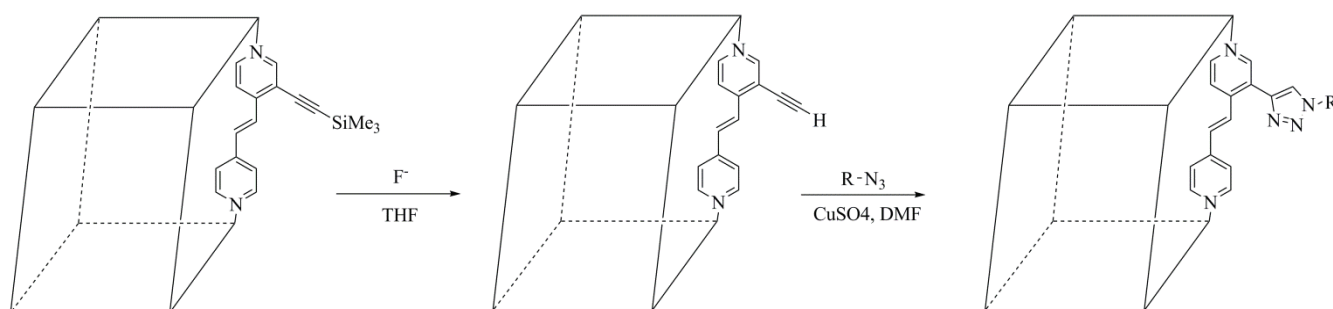


Figure 21 : Schéma réactionnel du MOF contenant un alcyne TMS-protégée à la structure triazole ancré par une cycloaddition de Huisgen.

Dans une méthodologie inverse, Sada et ses collègues ont préparé le N_3 -MOF-16, dérivé de l'IRMOF-16, en utilisant comme ligand un p-terphényle-4,4bis(azidométhyl) dicarboxylate, combiné à du nitrate de zinc dans du N,N-diéthylformamide (DEF).⁵⁴ Ce N_3 -MOF-16 a été mis à réagir avec des alcynes terminaux sous catalyse au cuivre, pour former le MOF correspondant fonctionnalisé avec des groupements triazoles (Figure 22).

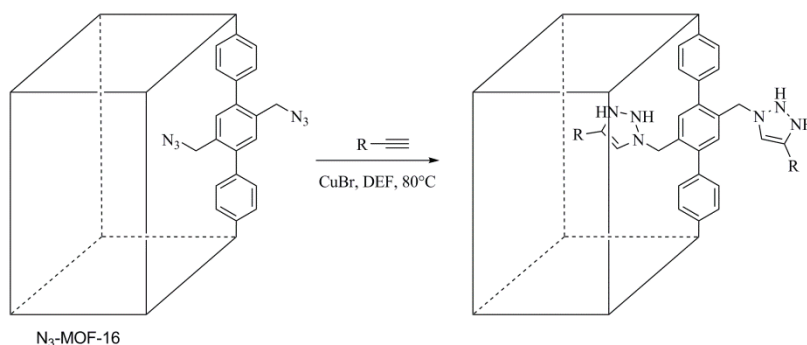


Figure 22 : Réactivité du N_3 -MOF-16 avec des alcynes terminaux.

Suivant la même stratégie, notre équipe a reporté différents exemples de chimie « click » sur le DMOF-1- NH_2 et sur le (In)MIL-68- NH_2 . La première étape est la transformation du groupe amino en azide (Figure 23). Le MOF azido-fonctionnalisé obtenu est ensuite mis à réagir avec

du phénylacétylène pour faire cette cycloaddition de Huisgen, catalysée par le cuivre pour former MOF-triazole correspondant.⁵⁵ La mise en évidence de la formation de l'azoture a été faite par spectroscopie Infra Rouge (IR) et par RMN ^1H des différents matériaux, après digestion dans une solution acide deutérée. Enfin, notre groupe a étendu cette méthode de fonctionnalisation à quatre autres MOFs, ayant des morphologies 2D ou 3D, en utilisant un large éventail d'alcynes terminaux. Comme plateforme de départ, en plus du DMOF-1-NH₂ et de l'(In)MIL-68-NH₂, ont été utilisés le (Al)MIL-53-NH₂ et le CAU-1, car ils possèdent tous un ligand de type 2-amino téréphtalate. Après la formation de l'azido-MOF, a été appliqué une gamme de six alcynes terminaux présentant différents groupes fonctionnels tels que des amines primaires ou tertiaires, un groupe hydroxyle ou acide carboxylique avec des rendements allant de 30% à 100% (Figure 23).

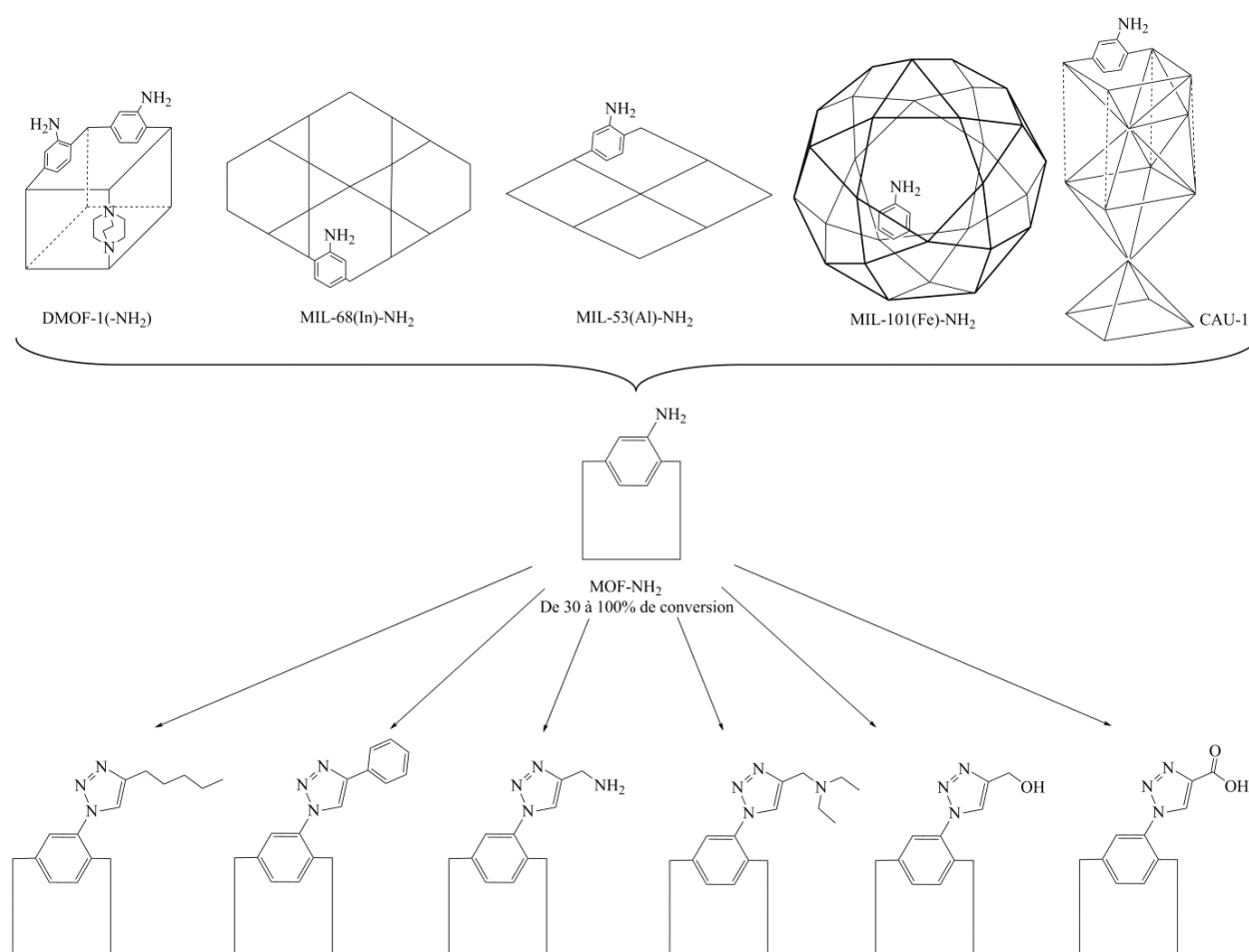


Figure 23 : Différentes voies pour la PSM d'amino-MOF par chimie « click ». ⁵⁵

B. Réactivité des groupements hydroxyles des centres métalliques

Parmi tous les MOFs possédant des groupements hydroxyles pontant, le plus connu est le MIL-53, qui a comme formule $M^{III}(OH)(bdc)$, où M^{III} peut être Al, Cr, Ga ou Fe. La PSM de ce nœud inorganique, contrairement à la PSM des ligands organiques, est beaucoup moins étudiée mais peut être une bonne méthode alternative, que l'on pourra comparer avec la réactivité des groupements hydroxyles dans les silices mésoporeuses.⁵⁶ Partant de l'(Al)MIL-53, Meilikhov et son équipe ont utilisé le 1-1'-ferrocenediyl-diméthylsilane pour silyler ces groupements $-OH$, pontant les octaèdres AlO_6 , en phase gaz pour former l'analogue oxydiméthyl(ferrocenyl)silane (Figure 24).⁵⁷ L'étude RMN 1H a montré que 25% des groupements hydroxyles sont modifiés durant cette expérience. L'analyse des diffractogrammes de DRX a montré des variations de l'intensité de certains pics, mais l'analyse thermogravimétrique montre qu'il n'y a aucune perte avant la température de dégradation de la structure elle-même, ce qui prouve la force des liaisons existantes entre l'espèce greffée et le réseau du MOF.

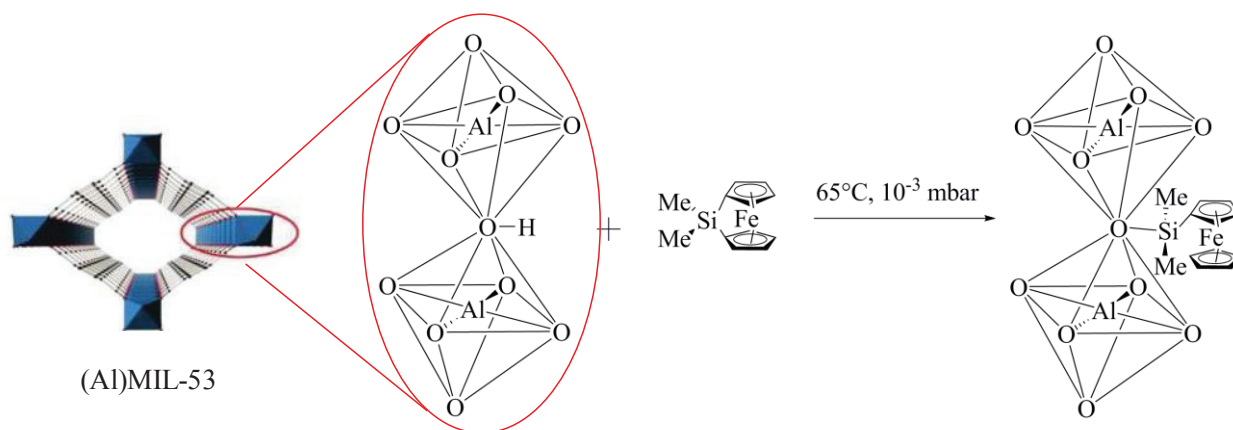


Figure 24 : Silylation des OH pontant dans l'(Al)-MIL-53.

3. Modification post-synthétique par chimie de coordination

Les interactions métal-ligand peuvent être impliquées dans deux approches différentes pour la PSM de MOF. La première approche vise les sites métalliques insaturés, tandis que la seconde exploite la chimie de coordination sur les ligands organiques.

A. Coordination aux nœuds métalliques insaturés

A la fin des années 1990, Williams et son équipe ont décrit un MOF 3D très poreux connu sous le nom HKUST-1, également appelé CuBTC, formé de Cuivre (II) et de ligands 1,3,5-benzènetricarboxylate.⁵⁸ Ils ont étudié la labilité des groupements aqua axiaux des clusters métalliques et leurs remplacements par d'autres molécules. La déshydratation du HKUST-1 et son traitement par de la pyridine conduit à un réseau formé de nouveaux ligands axiaux mais sans changement de la maille 3D, ce MOF-pyridine n'est pas directement obtenu par addition de pyridine au mélange réactionnel.

Hupp et ses collaborateurs ont décrit la synthèse d'un nouveau MOF 3D, $[Zn_2(L)(DMF)_2]_n$ ($L=4,4',4'',4'''$ -benzène-1,2,4,5-tetrayltetra benzoate).⁵⁹ Après élimination des molécules de solvant sur les atomes de zinc dans les positions axiales, ils ont réussi à introduire divers ligands pyridines par immersion du solide sans diméthylformamide dans une solution de dichlorométhane contenant la pyridine. Ils ont ainsi pu montrer que la PSM de MOF par remplacement d'une molécule de solvant, coordonnée par un ligand polaire, entraîne une amélioration de la sélectivité CO_2/N_2 .

D'autres études ont été réalisées à l'Institut Lavoisier sur les MOF 3D à base de chrome MIL-100 et MIL-101.^{60,61} Ces deux matériaux présentent potentiellement des sites insaturés au niveau des clusters de chrome (III), qui sont occupés par des molécules d'eau dans leur forme brute de synthèse. La préparation du MIL-100(alcool) par réaction du MOF déshydraté avec du méthanol à température ambiante a été confirmée par des études infrarouges, montrant la stabilité du MOF fonctionnalisé, même après avoir été désorbé pendant une nuit à 373 K.⁶⁰

Une approche similaire a été utilisée sur le MIL-101 pour insérer des amines multifonctionnelles organiques, telles que l'éthylènediamine, la diéthylènetriamine et le 3-aminopropyltriéthoxysilane.⁶² Ces matériaux se sont révélés être actifs comme catalyseurs pour la condensation de Knoevenagel. Plus récemment, Banerjee et son équipe ont rapporté la PSM du MIL-101 par greffage de dérivés chiraux de la L-proline (Figure 25).⁶³ La fonctionnalisation a été obtenue par déshydratation des nœuds trinocléaires de chrome, suivie de la coordination de l'azote du fragment pyridine du ligand. Ces matériaux dits CMIL se sont révélés être des catalyseurs actifs pour les réactions d'aldolisations asymétriques.

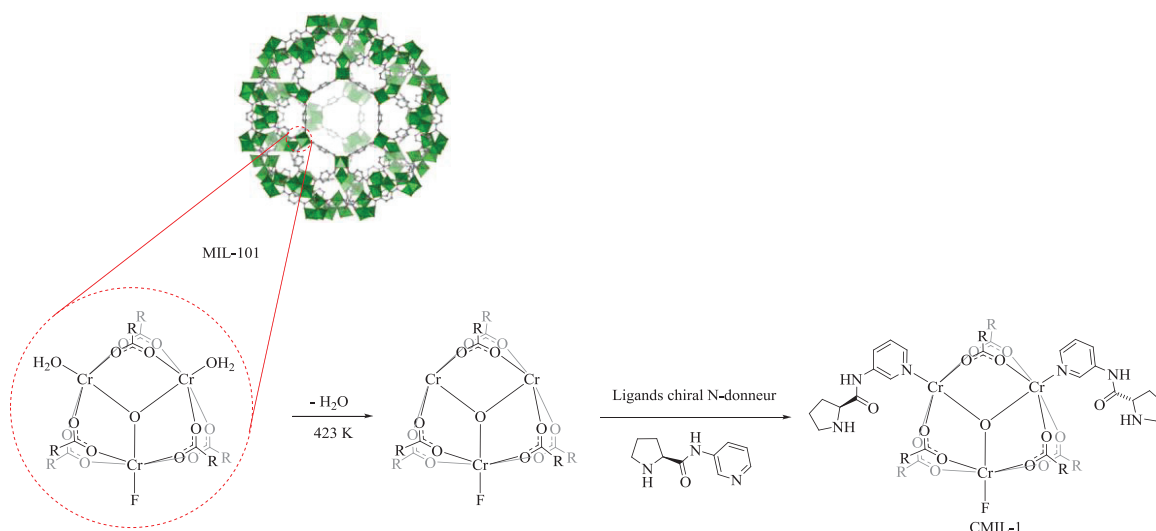


Figure 25 : MOF homochiral catalytique CMIL-1 formé par coordination de ligands chiraux sur les sites métalliques libres.

B. Coordination aux ligands organiques

Les ligands organiques de la structure du MOF peuvent être considérés comme ligands potentiellement coordinants, grâce à la présence de certains groupements fonctionnels. Cependant, ce type de ligands, possédant des sites de coordination potentiels, peuvent perturber la synthèse du MOF. Néanmoins, certaines études ont déjà rapporté la coordination directe d'un métal sur les ligands organiques d'une structure MOF. Cette approche peut être liée à la "chimie organométallique de surface", mis au point par Basset et ses collègues. Elle est basée sur la coordination d'espèces organométalliques sur des oxydes/hydroxydes de surface pour parvenir à des sites uniques et isolés de catalyseur hétérogène. Le rôle du support est ici comparable à celui d'un ligand rigide dans le complexe moléculaire analogue correspondant. D'une manière similaire, Lin et son équipe ont conçu un MOF 3D homochiral à base de cadmium et d'un dérivé de BINOL, BINOL=1,1'-bi-2-naphtol, qui présente une chiralité axiale. Le ligand BINOL présente à la fois des groupements pyridines et des groupements hydroxyles. Ces groupements hydroxyles n'étant pas impliqués dans la coordination des atomes Cd (II) du cluster métallique, ils sont disponibles pour d'autres modifications chimiques. Le MOF obtenu a été traité avec $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$, un complexe de coordination connu pour former catalyseur acide de Lewis par coordination à des dérivés de BINOL (Figure 26). Même si le $\text{Ti}@\text{MOF}$ résultant n'a pas été entièrement caractérisé, il a montré des activités catalytiques intéressantes, notamment pour l'addition de ZnEt_2 sur divers aldéhydes aromatiques. Les excès énantiomériques observés sont élevés, mais restent cependant dans la même gamme que ceux observés pour le catalyseur homogène équivalent.

Cette étude a également mis en évidence une certaine sélectivité de taille, car la conversion du substrat diminue lorsque la taille de l'aldéhyde augmente.

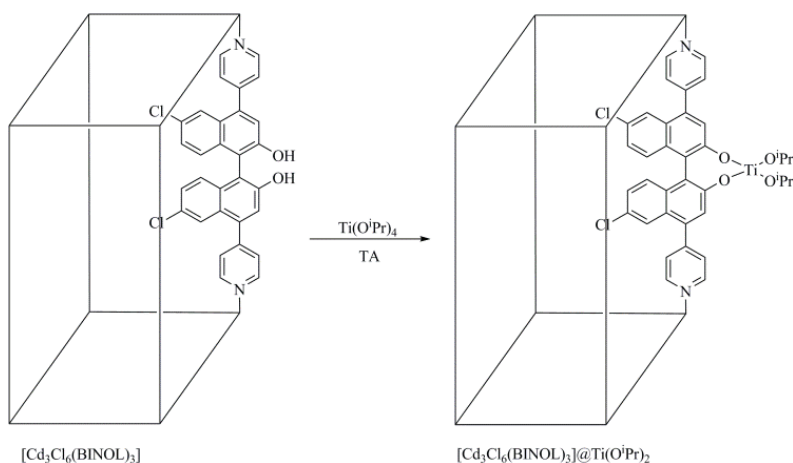


Figure 26 : Complexe chiral de titane supporté sur MOF.

De la même manière, un simple groupement phényle peut être utilisé comme ligand arène pour des complexes organométalliques. Cette approche a été adoptée par Kaye et Long pour fonctionnaliser l'IRMOF-1, aussi connu sous le nom de MOF-5, formé par des clusters de zinc reliés par des ligands linéaires benzènedicarboxylate.

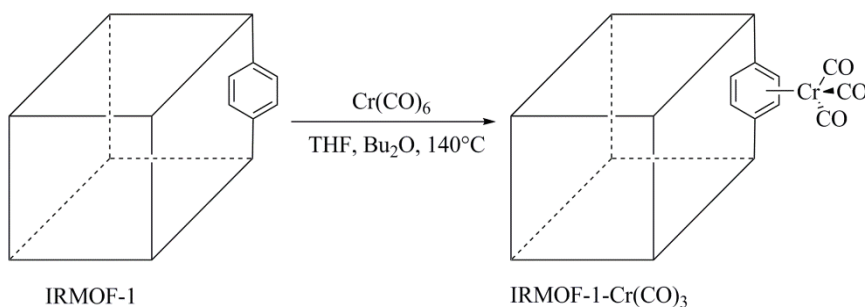


Figure 27 : Complexe arène-Chrome de type « piano stool » supporté sur IRMOF-1 par coordination sur le groupement phényl.

Dans cette étude, ils ont placé le $\text{Cr}(\text{CO})_6$ et le MOF à reflux de l'éther dibutylique et du tétrahydrofurane, ce qui conduit à la formation du complexe de chrome tricarbonyle supporté sur le MOF (Figure 27). Les analyses spectroscopiques de cette étude de l'IRMOF-1- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ par diffraction des rayons X et sorption de gaz ont confirmé que la cristallinité et la microporosité sont conservées après la fonctionnalisation. Une étude similaire a également été réalisée par Lillerud et ses collaborateurs sur l'UiO-66 pour générer des groupements arène-chrome stables, plus de cinq études spectroscopiques différentes étant réalisées pour déterminer la coordination du chrome.⁶⁴

C. Modification post-synthétique par échange de ligands

Récemment ont été reportées des études sur l'échange d'ions métalliques ou des ligands dans certains MOFs. Ce phénomène d'échange de cations ou d'anions a déjà été observé avec des nanoparticules⁶⁵ et d'autres matériaux inorganiques,^{66,67} cependant, ce phénomène n'a été découvert dans les MOFs que très récemment. Ce phénomène est directement lié à la stabilité de ces matériaux, mais peut aussi être considéré comme un type de procédé de fonctionnalisation post-synthétique, qui a récemment été nommé échange post-synthétique (PSE).⁶⁸ L'échange de cations dans des cristaux de MOFs a été rapporté sur plusieurs systèmes par Cohen et son équipe.^{68,69} Dans ces études, les MOFs sont exposés à des solutions contenant des ions métalliques différents de ceux formant les clusters de la structure, pour échanger des SBU, avec celles contenues dans la solution, sans modifier sensiblement la structure du réseau. Comme présenté sur la Figure 28, il est ainsi possible d'échanger des cations sur l'UiO-66 pour remplacer des clusters de zirconium par des clusters de titane ou d'hafnium. De même, ces études ont montré que l'échange de ligands entre un MOF et un ligand en solution est également possible à condition d'avoir les mêmes topologies et la même coordination. Cette stratégie s'est révélée payante pour les MOFs de types (Zr)UiO-66, (Al)MIL-53 et (Fe)MIL-53. Cependant, pour certaines structures comme le (Cr)MIL-101, cet échange ne se produit pas car le MOF natif est plus stable dans les conditions utilisées que le MOF recherché.

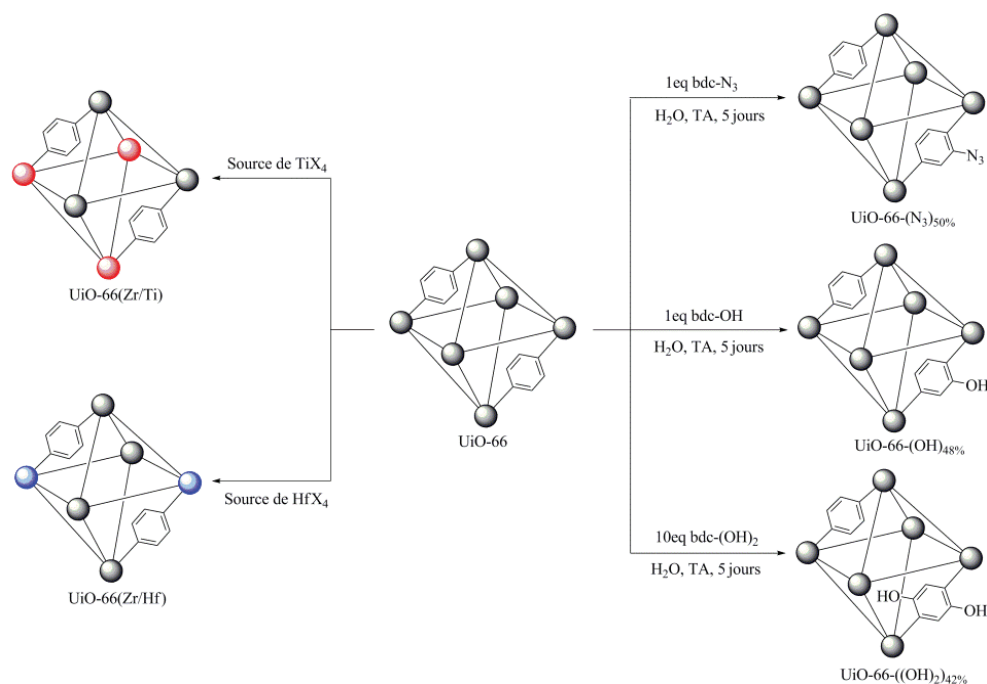


Figure 28 : Echange de cations et de ligands post-synthétiques sur l'UiO-66.^{69,68}

4. Modification post-synthétique en deux étapes pour le greffage de complexes organométalliques

Les méthodes de PSM en deux étapes peuvent donner accès à des espèces catalytiques plus sophistiquées contenant souvent des espèces organométalliques. Ces méthodes consistent en une combinaison de greffage covalent, visant à introduire des sites de coordination supplémentaire par rapport au MOF « as-synthesized ». Suivi d'une étape de chimie de coordination permettent d'immobiliser un complexe organométallique dans les cavités du MOF.

Rosseinsky et ses collègues ont reporté la PSM du composé IRMOF-3 avec l'aldéhyde salicylique par synthèse d'imine conduisant à la formation d'une base de Schiff, avec un rendement de 13%. Le catalyseur supporté obtenu s'est révélé être actif pour l'oxydation de cyclohexène en présence de tBuOOH. Cependant la conversion et la fréquence de rotation étaient relativement faibles, phénomènes probablement dus à un effondrement de la structure.⁵⁰ Suivant la même approche, Corma et son équipe ont rapporté plus tard un complexe dichlorure d'or (III) supporté dans l'IRMOF-3, grâce à une coordination au groupe de salicylidène, comme indiqué en Figure 29.⁷⁰ La stabilité des complexes d'or a été confirmée par spectroscopie UV-visible, DRXP et microscopie électronique à transmission, excluant la formation de particules d'or métalliques. Le composé Au(III)@IRMOF-3 a montré des activités supérieures à son analogue homogène pour des réactions de couplages domino et de cyclisations en phase liquide. De plus, les complexes Au(III) restent intacts après la réaction et ce catalyseur est recyclable.

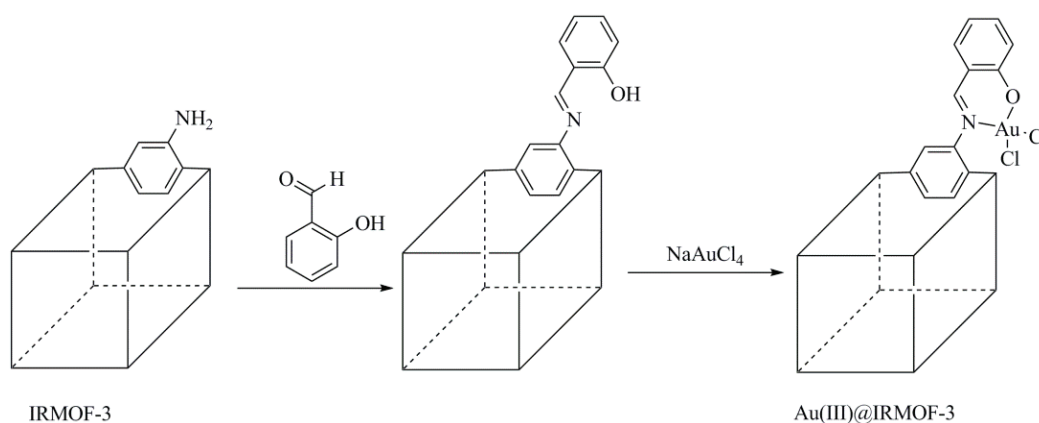


Figure 29 : Synthèse de l'IRMOF-3 @Au(III) par PSM en deux étapes.

Cohen a appliqué cette stratégie pour la synthèse de MOFs portant des catalyseurs Cu/Fe.⁷¹ Comme le montre la Figure 30, en faisant réagir l'amino-MOF UMCM-1-NH₂ avec deux anhydrides différents dans des conditions douces, les amides correspondants ont été obtenus avec des rendements modérés (35 à 50%) et les caractéristiques structurales du réseau sont conservées. Ensuite, l'addition d'un sel de fer (III) ou de cuivre (II) conduit à la formation des complexes UMCM-1-AMFesal ou UMCM-1-AMCupz, respectivement. Ainsi, il a mis en évidence la grande polyvalence de la technique de PSM en réalisant deux MOFs contenant des espèces organométalliques différentes à partir du même support MOF. Le procédé décrit ici permet de greffer 50% des sites chélateurs. Il est à noter que les MOFs fonctionnalisés restent presque aussi poreux que le matériau de départ, avec une surface spécifique d'environ 3600 m²/g. Ce même MOF fonctionnalisé a été également caractérisé par diffraction des rayons X et analyses thermogravimétriques. Ces MOFs ont été testés dans la réaction d'aldolisation de Mukaiyama et l'UMCM-1-AMFesal s'est révélé actif pour cette réaction à température ambiante avec une activité modérée.

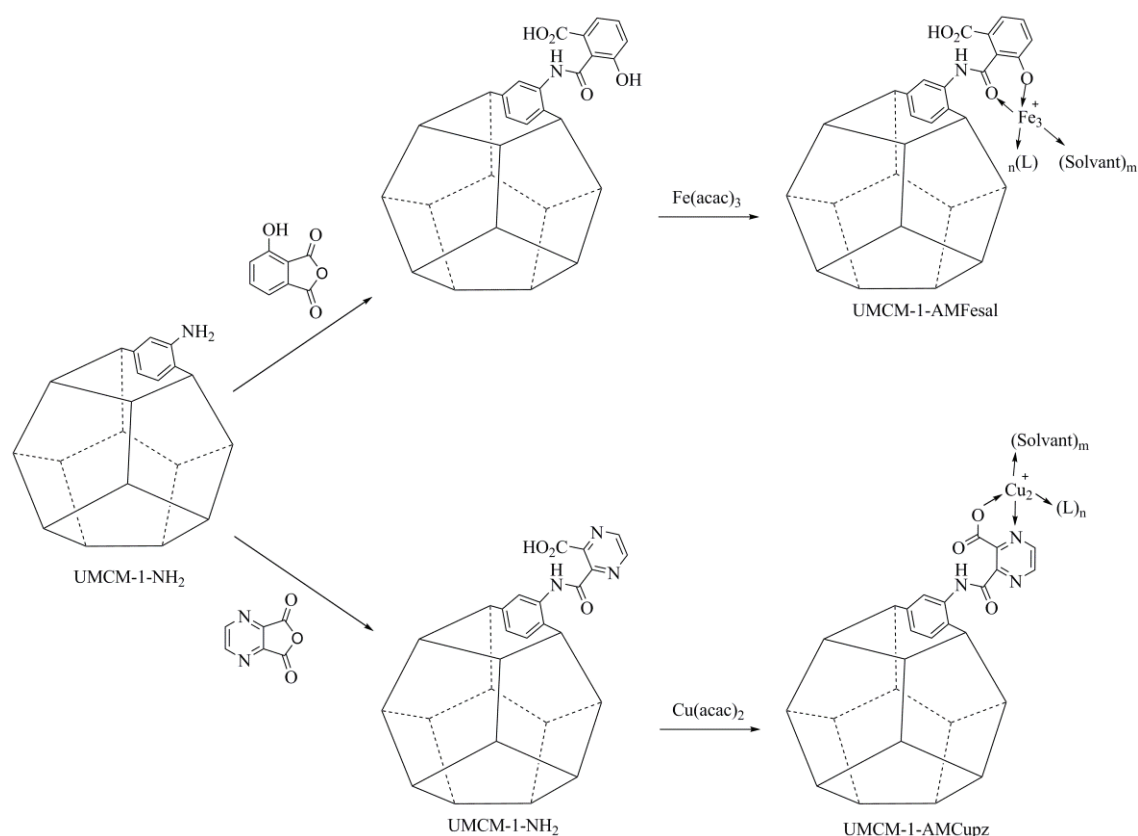


Figure 30 : Synthèse des UMCM-1 Fe (III) et Cu (II).

Dans la même période, Yaghi et ses collaborateurs ont décrit le greffage d'une espèce catalytique de type palladium-diimine en utilisant ce procédé de PSM à partir du même MOF. En faisant réagir le 2-pyridinecarboxaldéhyde sur l'UMCM-1-NH₂, ils ont obtenu le ligand N-N correspondant capable de chélater le dichlorure de palladium (Figure 31).⁵¹

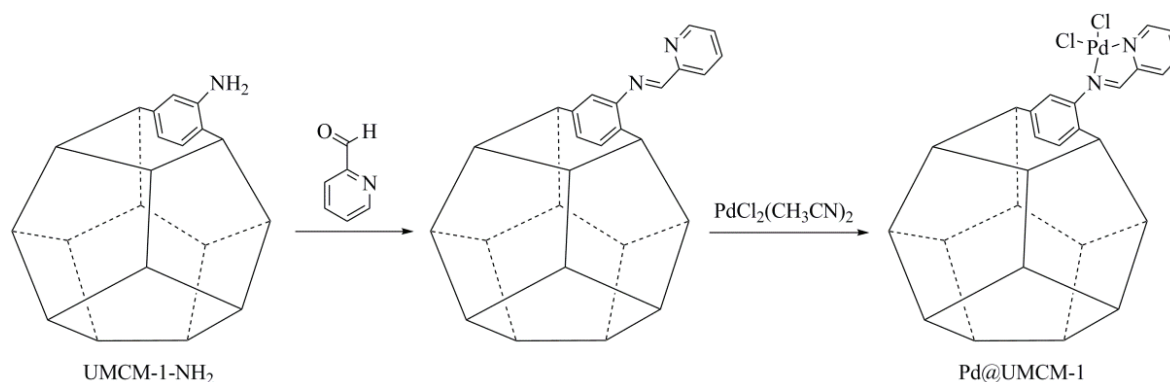


Figure 31 : Synthèse de Pd(II)@UMCM-1.

Le Pd@MOF a été obtenu avec un rendement global de 74%. Les données DRXP montrent que la cristallinité est conservée et la surface BET est passée de 3200 m²/g pour le MOF-NH₂ à 1700 m²/g pour Pd@UMCM-1. La coordination de l'atome de palladium a été confirmée par l'analyse EXAFS, indiquant la présence de deux liaisons Pd-Cl et deux liaisons Pd-N. Bien que l'hétérogénéisation de ce catalyseur au palladium soit prometteuse, aucune application en catalyse n'a été reportée pour ce composé jusqu'ici.

Suivant une méthode similaire mais en une seule étape, notre équipe a reporté le greffage d'un complexe de nickel efficace pour la dimérisation sélective de l'éthylène en 1-butène dans le (Fe)MIL-101-NH₂ (Figure 32). Les activités du MOF Ni@(Fe)MIL-101 se sont révélées supérieures à celles du complexe homogène.⁷²

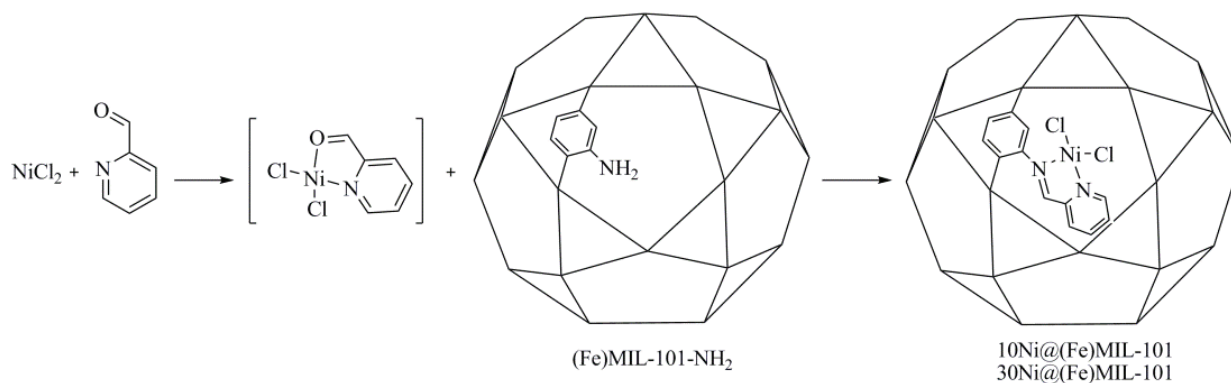


Figure 32 : Synthèse one-pot du Ni@(Fe)MIL-101.

IV. Conclusion

Dans cette partie bibliographie, les avantages et les faiblesses des MOFs ont été décrits, ce qui a permis de comparer ces composés par rapport aux matériaux poreux utilisés dans l'industrie. Les MOFs ne pouvant pas, pour l'instant, rivaliser avec les composés déjà utilisés dans les industries de chimie lourde, il est préférable de développer des MOFs pour des applications en chimie fine, comme la catalyse énantiosélective pour l'industrie pharmaceutique par exemple. Pour ce faire, il a été montré que la PSM des amino-MOFs est une stratégie intéressante. Les travaux de cette thèse sont dirigés dans ce sens. En effet, seront présentées ici différentes méthodes de PSM. Ces PSM qui permettront de synthétiser des MOFs hautement fonctionnalisés, qui seront pour chacun d'eux testés pour des catalyses énantiosélectives ou photo-induites.

Chapitre 2

Modification post-synthétique d'amino-MOF par couplage peptidique et application en organo-catalyse énantiosélective.

2. Agents de couplage et groupements protecteurs

A. Agents de couplage

Le couplage peptidique implique une attaque par un groupement -NH_2 de l'atome de carbone d'une fonction carboxylique. En réalité, ce groupement carboxylique doit avoir été préalablement activé par l'introduction d'un groupe électro-attracteur. Le rôle de l'agent de couplage est donc d'activer cette fonction acide carboxylique. La forme activée peut être un réactif stable comme par exemple un ester actif, ou un composé de stabilité intermédiaire, comme par exemple un chlorure d'acyle, un anhydride d'acide qui peut (ou non) être isolé. Ce dernier subit immédiatement une aminolyse pour donner le peptide, ou il peut réagir avec un second nucléophile, qui provient des réactifs ou qui a été ajouté dans le but de donner l'ester actif plus stable ou un anhydride symétrique, dont l'aminolyse génère le peptide. L'activation de l'un des groupements carboxyliques est nécessaire pour que la réaction se produise, comme indiqué en Figure 34.

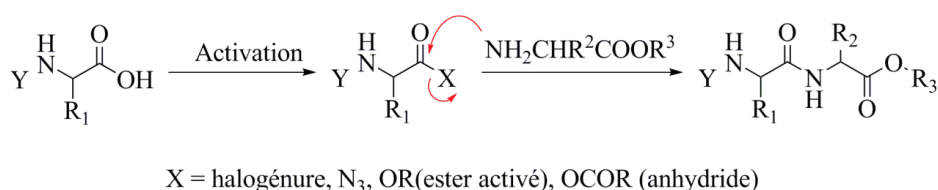


Figure 34 : Formation d'une liaison peptidique.

Concernant les agents de couplage, le bromotripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyBroP),^{77 78} le chlorotripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyCloP),⁷⁸ et les agents de couplage de Mukaiyama, comme l'iodure de 2-chloro-N-méthylpyridinium (Muka I)⁷⁹ et le tosylate de 2-fluoro-N-méthylpyridinium (Muka Ts) (Figure 35), ont déjà prouvé leur efficacité pour des couplages peptidiques difficiles, combiné avec une base, telle que la N,N-diméthylaminopyridine (DMAP) ou la diisopropyléthylamine (DIEA), dont les structures sont indiqués en Figure 36.^{79,80} Ces agents de couplages présentent l'avantage d'être solubles dans les solvants organiques, ce qui permet de les éliminer après l'étape de couplage par des lavages.

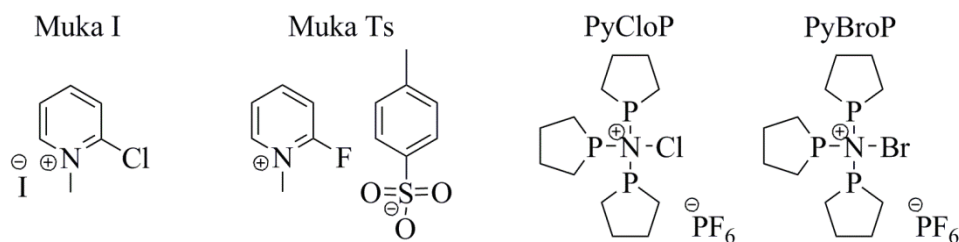


Figure 35 : Agents de couplages utilisés pour les couplages peptidiques effectués dans ce chapitre.

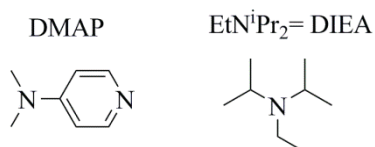


Figure 36 : Bases utilisées pour les couplages peptidiques effectués dans ce chapitre.

Dans cette étude, deux types d'agents de couplages ont été utilisés, des sels de phosphonium comme par exemple le PyBroP et des sels de pyridiniums comme par exemple les réactifs de Mukaiyama, comme indiqué sur la Figure 35. Le réactif de Mukaiyama, 2-chloro-1-méthylpyridinium (Figure 37), en présence d'un acide carboxylique et d'une amine tertiaire, donne un ester de pyridinium activé, qui peut réagir avec toute une gamme de nucléophiles. Certaines de ces applications entraînent la conversion des β -acides aminés en β -lactames, la formation d'esters (par exemple, esters activés) et d'amides. Le réactif de Mukaiyama n'est pas couramment utilisé dans la synthèse peptidique en raison de la faible solubilité de l'iodure de pyridinium dans des solvants classiques. La réaction doit donc être effectuée au reflux du dichlorométhane.

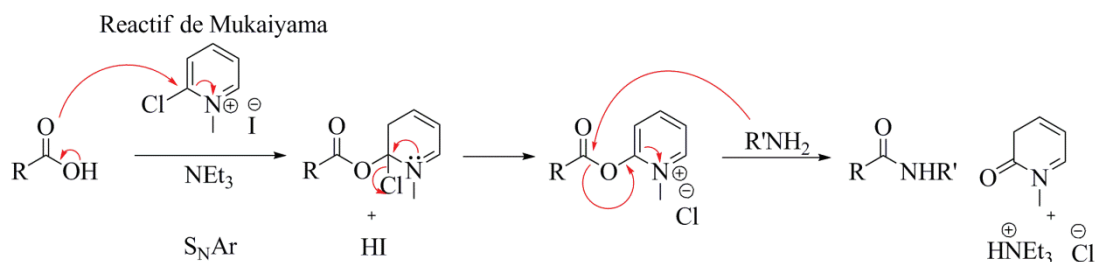


Figure 37 : Mécanisme du couplage avec le réactif de Mukaiyama.⁸¹

Le PyBroP, hexafluorophosphate de bromotripyrrolidinophosphonium, est un agent de couplage efficace pour les esters aminés N-méthylés. L'utilisation de ces agents de couplage peut entraîner la formation de sous-produits, comme par exemple la phosphinoxide correspondante (Figure 38). Un grand soin doit donc être apporté à la purification post-

synthétique des peptides pour éliminer ces sous produits et les réactifs excédentaires n'ayant pas réagi.

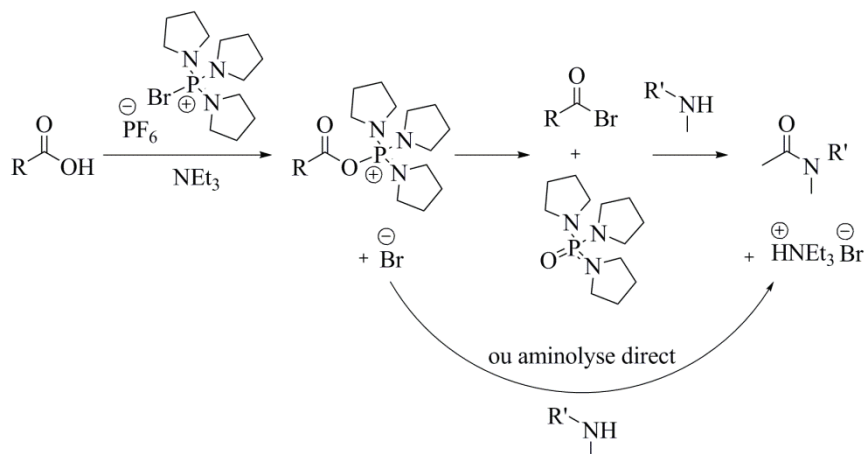


Figure 38 : Mécanisme du couplage avec le PyBroP.⁸¹

Les acides aminés sont ajoutés en excès pour assurer un couplage complet au cours de chaque étape de synthèse. Sans protection des groupements N-terminaux, la polymérisation d'acides aminés non protégés peut se produire, entraînant un rendement faible ou l'échec de synthèse peptidique. La protection N-terminale nécessite une étape supplémentaire d'élimination du groupe protecteur, appelé déprotection.

B. Groupements protecteurs

Pour faciliter la synthèse de l'acide aminé approprié sans réactivité de la chaîne latérale, des groupes chimiques ont été mis au point pour se lier à des groupes fonctionnels d'acides aminés spécifiques et bloquer ou protéger le groupe fonctionnel de réactions non spécifiques. Ces groupements protecteurs peuvent être classés en deux groupes: les groupements N-protecteurs terminaux et les groupements C-protecteurs terminaux. Les acides aminés individuels sont mis à réagir avec ces groupements protecteurs avant la synthèse et ensuite sélectivement éliminés au cours des étapes spécifiques de la synthèse des peptides.

Les deux groupements N-protecteurs les plus couramment utilisés en SPPS sont le Boc et le Fmoc. Ces deux groupements génèrent avec $-NH_2$ une fonction carbamate qui peut se décomposer facilement en CO_2 , ce qui entraîne une déprotection irréversible. Le groupement Boc peut être éliminé par un traitement acide, tel que l'acide trifluoroacétique (TFA), selon le mécanisme présenté en Figure 39.

Les étapes de cette déprotection sont :

- Protonation du tert-butyle carbamate.
- Perte du cation tert-butylique pour former l'acide carbamique.
- Décarboxylation de l'acide carbamique formant l'amine libre.
- Protonation de l'amine en conditions acides formant le sel de TFA associé.

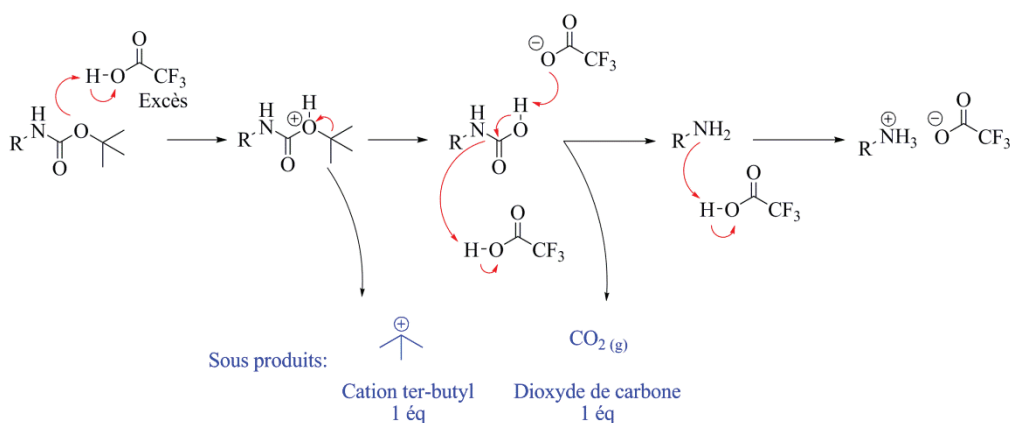


Figure 39 : Mécanisme de déprotection du Boc en conditions acides.

Le Fmoc, quand à lui, reste stable en conditions acides, mais peut être clivé dans des conditions basiques très douces (comme par exemple avec la pipéridine), selon le mécanisme présenté en Figure 40.

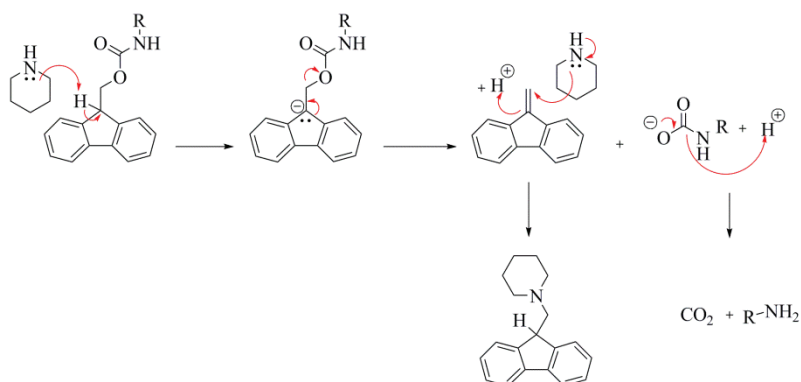


Figure 40 : Mécanisme de déprotection du Fmoc en conditions basiques (pipéridine).

Une particularité commune à ces deux groupements protecteurs est leur thermolabilité. En effet, lorsqu'ils sont chauffés au delà de 110°C, la dégradation du carbamate en CO_2 entraîne la déprotection. Ainsi, le couplage peptidique peut être optimisé chimiquement par les agents de couplages et les groupements protecteurs. Cependant, un autre paramètre peut considérablement influencer le rendement de ce couplage: le type de chauffage utilisé.

3. Apports de l'irradiation micro-ondes

Depuis leurs premières applications publiées dans les années 1980 par Gedye *et al.*,⁸² les irradiations micro-ondes sont largement utilisées en synthèse organique afin d'améliorer la réactivité de groupes fonctionnels et de diminuer le temps de réaction.

Le chauffage, que l'on qualifie de conventionnel, a pour caractéristique de chauffer le réacteur qui lui-même transmet la chaleur au milieu réactionnel. La chaleur se transmet donc dans ce cas par conduction puis convection suivant un gradient de température décroissant jusqu'au centre du milieu réactionnel. Ce type de chauffage est lent et non sélectif car le réacteur est chauffé dans son ensemble et ne dépend pas de la nature du milieu réactionnel.

Le chauffage par irradiation micro-ondes est dû, quand à lui, à l'excitation du milieu réactionnel (réactifs et solvants) et plus particulièrement de tous les dipôles, à savoir espèces polaires ou chargées, par les ondes micro-ondes. Dans ce cas, on chauffe directement les espèces présentes dans le réacteur, le gradient de température est donc décroissant jusqu'aux parois du réacteur. Ce type de chauffage est donc rapide et sélectif car seuls les dipôles sont excités et dépend de la nature du milieu réactionnel (réactifs et solvants). Les intérêts de ce type de chauffage en général sont donc multiples. Le premier va être la réduction du temps de chauffage pour atteindre une température donnée. Le deuxième est d'ordre réactionnel, en effet, les points chauds provoqués par les micro-ondes sont localisés à l'échelle moléculaire des réactifs eux-mêmes. Pour certaines réactions (comme le couplage peptidique), il est donc très intéressant de chauffer directement les sites réactifs. Le troisième intérêt du chauffage par micro-ondes est le phénomène nommé « super-heating » en anglais. Cela traduit le fait qu'avec ce type de chauffage, il est possible de chauffer un milieu réactionnel au delà de la température d'ébullition du solvant utilisé.

L'utilisation des micro-ondes sur des chaînes peptidiques comporte un autre avantage de taille. En effet, Collins a montré que les irradiations micro-ondes empêchent l'agrégation des chaînes peptidiques (Figure 41).⁸³ Cela permet de diminuer les contraintes stériques lors du greffage d'espèces comportant des prolines, par exemple.

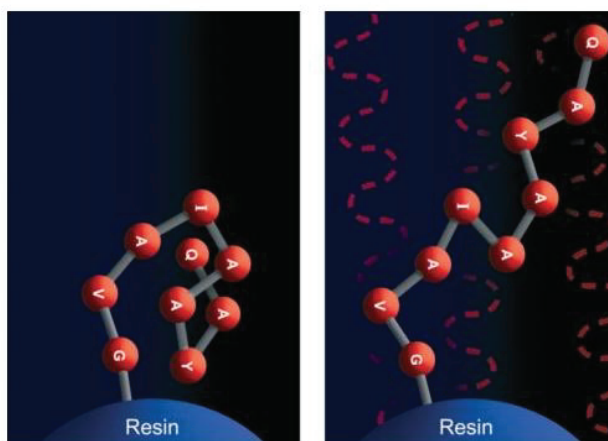


Figure 41 : L'énergie des micro-ondes perturbe l'aggrégation des peptides polaires par rotation dipolaire du squelette. Image tirée de la référence⁸³

L'effet micro-ondes, pourtant reconnu, est encore remis en cause par certains. En effet en 2013, une discussion par publications interposées dans le journal *Angewandte Chemie* remettait en cause cet effet micro-ondes. Le premier article de C. Olivier Kappe, remettait en cause cet effet en indiquant que les micro-ondes permettaient « juste » d'avoir un meilleur contrôle de la température du milieu réactionnel.¹⁰⁹ Gregory B. Duddley répondit à cet article en exposant des différences de conversion observées pour des réactions données en condition classique et micro-ondes.^{110,111}

Les micro-ondes sont également appliquées dans le domaine de la modification de surface de solides et, en particulier pour la SPPS pour l'amélioration des rendements, de la pureté et de la réactivité.^{84,85,86,87,76} Concernant les MOFs, l'irradiation micro-ondes a déjà démontré son utilité, mais concernent exclusivement la synthèse de MOF tels que l'IRMOF-1,⁸⁸ l'(Al)-MIL-101-NH₂,⁸⁹ le CPM-5,⁹⁰ ou encore le (Cr)-MIL-101.⁹¹ Dans cette thèse, nous avons testé l'utilisation des micro-ondes dans la PSM d'un MOF, visant à introduire un peptide chiral dans sa cavité par greffage covalent sur la charpente du MOF.

4. Catalyse

Actuellement, l'obtention de molécules chirales énantipures est un enjeu crucial pour la synthèse de composés biologiquement actifs, particulièrement dans les domaines de la pharmacie, de l'agrochimie, des cosmétiques et de la parfumerie.^{92,93,94} En effet, il existe de multiples exemples pour lesquels l'activité biologique d'un composé est principalement due à l'un des énantiomères, alors que l'autre énantiomère est toxique ou tout simplement inactif.

L'exemple le plus connu est celui de la thalidomide. A la fin des années 1950, ce nouveau sédatif doux est commercialisé en Europe sous la forme d'un mélange racémique (Contergan®). Ce médicament était surtout utilisé par les femmes enceintes. Après quelques années de commercialisation, de nombreuses malformations chez les nouveau-nés ont été attribuées à l'usage de la thalidomide. Une étude pharmacologique sur des animaux a montré que l'activité tératogène néfaste était essentiellement due à l'énantiomère (S). Des études plus récentes indiquent toutefois que la thalidomide se racémise aisément dans le sang, ce qui montre que même l'emploi thérapeutique de la (R)-thalidomide était voué à l'échec. De façon inattendue, ce médicament a trouvé de nouvelles applications dans le traitement du cancer et du sida et la FDA (US Food and Drug Administration) a approuvé en 1998 son utilisation dans le traitement de la lèpre (Thalomid®). Cette affaire eut d'importantes répercussions dans l'industrie pharmaceutique et, depuis 1992, la FDA impose une réglementation stricte dans ce domaine : toute société pharmaceutique, qui souhaite mettre sur le marché un nouveau composé racémique, se doit de caractériser individuellement les propriétés biologiques de chaque énantiomère et de démontrer que l'énantiomère indésirable n'a pas d'effet secondaire ou ne présente pas de toxicité. Ainsi, parmi les dix médicaments les plus vendus dans le monde actuellement, neuf contiennent un principe actif chiral. La mise au point de méthodes de synthèses énantiosélectives efficaces est donc rapidement devenue une nécessité scientifique et économique.

L'aldolisation est une réaction permettant de former des liaisons carbone-carbone, importante en chimie pharmaceutique notamment. Elle implique généralement l'addition nucléophile d'un énolate sur un aldéhyde pour former une β -hydroxycétone ou aldol (aldéhyde+alcool). Parfois, le produit de l'addition aldolique perd une molécule d'eau durant la réaction, pour former une cétone α,β -insaturée. Ceci a lieu notamment quand le produit formé est stable. Cette double réaction (aldolisation-élimination) est appelée crotonisation (Figure 42).

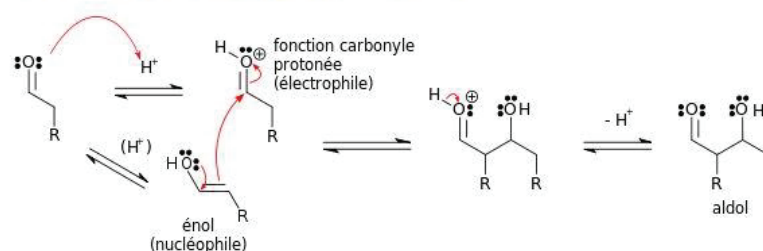
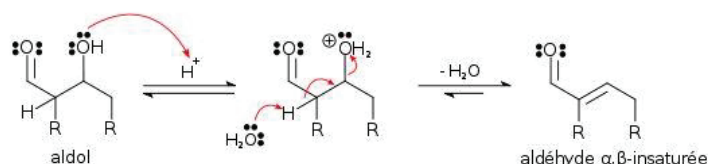
Mécanisme de la réaction aldolique en catalyse acide

Mécanisme de la crotonisation d'un aldol en catalyse acide


Figure 42 : Mécanisme de l'aldolisation en conditions acides.

La proline est connue pour être un acide aminé capable de catalyser différents types de réactions. La proline peut donner lieu à de la catalyse acide/base, organométallique et, le plus important dans notre cas, de la catalyse par formation d'enamine, qui est nécessaire dans la réaction d'aldolisation asymétrique dont le mécanisme est représenté sur la Figure 43.

En milieu homogène, la réaction d'aldolisation asymétrique de l'acétone sur différents aldéhydes catalysée par la proline permet d'obtenir des excès énantiomériques supérieurs à 95% avec des conversions de l'ordre de 80%.⁹⁵

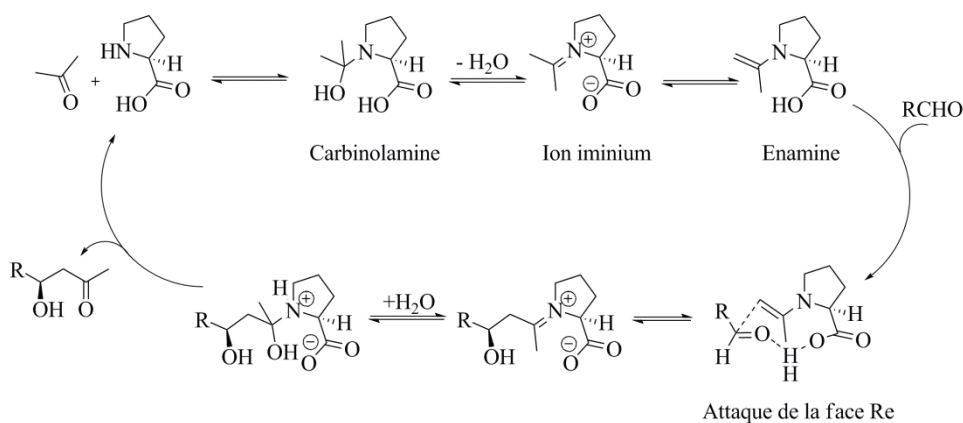


Figure 43 : Mécanisme proposé pour l'aldolisation asymétrique catalysée par la proline.⁹⁵

Le passage de la version homogène à la version hétérogène de la proline entraîne un changement de réactivité. En effet, la fonction carboxylique utilisée dans la catalyse homogène a disparu, puisqu'elle a servi au greffage de cette proline sur un support par la formation de l'amide correspondant. Le catalyseur n'est donc plus une proline, mais une

prolinamide. Le site catalytique n'est plus la fonction hydroxyle de l'acide mais la fonction amine de la pyrrolydine. Pour cette réaction, Suresh Babu et ses collègues ont montré que les excès énantiomériques et les conversions pour les organo-catalyseurs à base de prolinamide sont plus faibles et que le rôle du solvant est très important. De plus, ils reportent le fait que la présence d'eau est nécessaire pour cette aldolisation. Dans ces conditions homogènes, les meilleurs excès énantiomériques ne sont plus que de l'ordre de 40% avec des conversions d'environ 80%.⁹⁶ En catalyse homogène, le fait de passer de la proline à la prolinamide entraîne une forte diminution des excès énantiomériques lors de la réaction d'aldolisation, à savoir une perte de 50%.

Wong Chi Man et son équipe ont montré qu'il était possible d'immobiliser des prolines dans des matériaux poreux, comme la silice (Figure 44), par greffage covalent.⁹⁷ Au niveau de l'aldolisation, la silice présente un inconvénient, avec la compétition entre les sites catalytiques de la proline et les groupements silanols de surface de la silice. Dans ce cas, les meilleures activités catalytiques de ces organo-catalyseurs, dans la réaction d'aldolisation asymétrique du *p*-nitrobenzaldéhyde avec l'acétone dans le DMSO avec 30 mol% de catalyseur, montrent un excès énantiomérique de 37% avec une conversion de 50%.

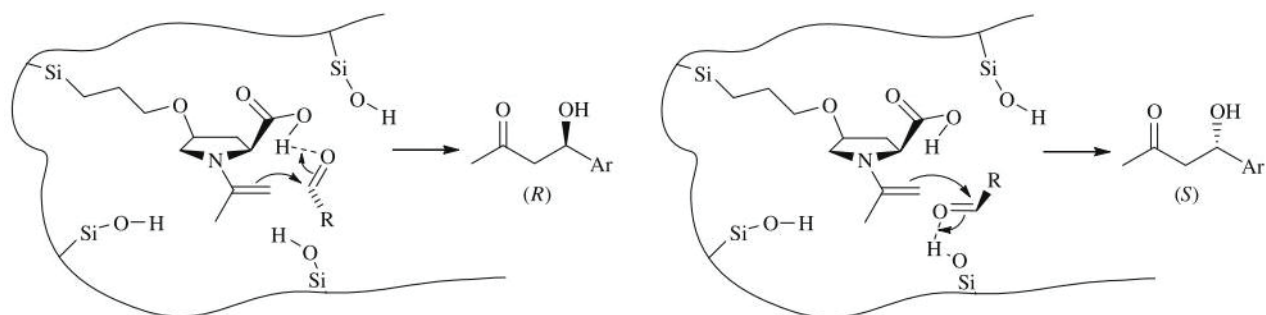


Figure 44 : Représentation simplifiée de la concurrence entre les groupes silanol et COOH.⁹⁷

De même, J. Matrinez et ses collègues ont reporté le greffage de polypeptides dans la silice SBA-15 (Figure II-26).⁹⁸ Dans ce cas, les meilleures activités catalytiques de ces organo-catalyseurs, pour la réaction d'aldolisation asymétrique du *p*-nitrobenzaldéhyde avec l'acétone dans le DMSO avec 1 mol% de catalyseur, montrent un excès énantiomérique supérieur à 95% avec une conversion de 59%. Cependant, il est important de noter que dans ces deux exemples, comme dans beaucoup de publications sur la catalyse dans ces types de milieux hétérogènes, aucun test de lixiviation n'est effectué et aucune caractérisation du solide après réaction n'est présentée.

Concernant la PSM visant à introduire un peptide chiral dans la cavité par greffage covalent sur la charpente d'un MOF, notre groupe a appliqué avec succès le principe de la SPPS à la PSM de l'(In) MIL-68-NH₂ pour ancrer des acides aminés simples, tels que la D-alanine et la L-proline à l'intérieur des cavités MOF.⁴⁹ Pour cet exemple, les auteurs ont utilisé le PyBroP comme agent de couplage et le Fmoc comme groupement N-protecteur, qui a été retiré par un traitement basique car le MIL-68 n'est stable ni en conditions acides ni sous traitements thermiques conventionnels.

5. Objectifs

L'objectif principal est d'améliorer la méthode découverte dans notre groupe et de mettre en place une technique de type SPPS rapide et efficace de greffage d'acides aminés pour former une bibliothèque de MOFs fonctionnalisés chiraux. Pendant cette étude, nous avons tenté d'augmenter la densité d'acides aminés par cavité de MOF et de greffer des peptides plus grands que les acides aminés simples (Figure 45), pour mimer le comportement et les contraintes stériques présentes notamment dans les enzymes. Enfin, nous avons également tenté d'évaluer les activités catalytiques des MOFs fonctionnalisés sur une réaction de catalyse organique modèle, l'aldolisation.

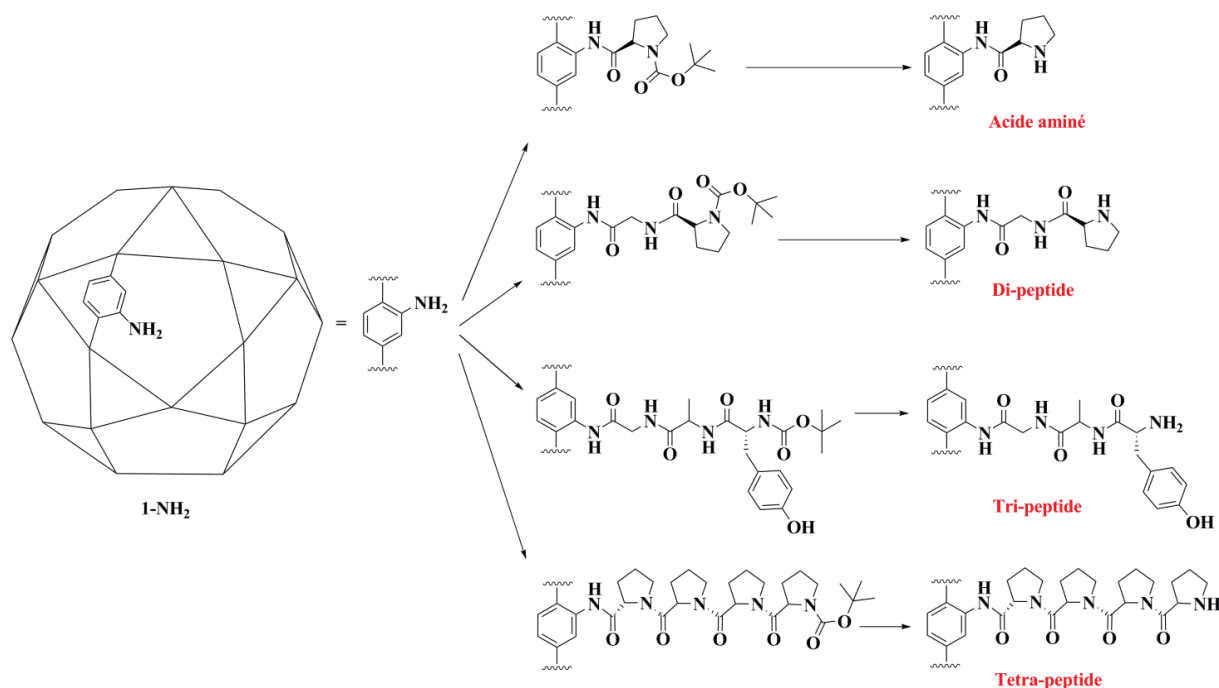


Figure 45 : Exemples des cibles MOFs fonctionnalisés par couplage peptidique.

II. Résultats, discussion

Grâce à ses diamètres de pores et de fenêtres de 30 et 15 Å respectivement, l'Al-MIL-101-NH₂ est capable, en théorie, d'accueillir de grands greffons et / ou une plus grande densité de greffons. De plus, cette structure possède une forte densité de groupements amino par cavité puisqu'il y en a un sur chacun des ligands et que le l'Al-MIL-101-NH₂ comporte 100 ligands par cavité.^{99,100} Ces particularités structurales de l'Al-MIL-101-NH₂ en font un candidat idéal pour les greffages post-synthétiques. Ses groupements amino vont servir de points d'ancrages, sur lesquels il est possible de faire des réactions de chimie organique, telles que le couplage peptidique, permettant de greffer de nouvelles espèces dans la cavité du MOF par PSM.¹⁰¹ L'Al-MIL-101-NH₂ possède la même structure et dimensionnalité, à savoir 3D, que le Cr-MIL-101^[14] et est formé par un réseau de trimères d'aluminium (III) octaédriques liés par des ligands 2-aminotéréphthalate.¹⁰⁰ Mon travail sur la mise à l'échelle de la synthèse de l'Al-MIL-101-NH₂ a permis de passer de la centaine de milligrammes, comme l'avait décrit Hartmann en 2012,¹⁰² aux grammes grâce à la solubilisation préalable des réactifs à des concentrations particulières. Le MOF obtenu grâce à cette mise à l'échelle possède les mêmes caractéristiques structurales que celui décrit dans la littérature,¹⁰² à savoir une surface spécifique de l'ordre de 2800 m²/g et un diffractogramme de rayons X sur poudre qui confirme la bonne cristallinité du matériau et présente toutes les raies attendues. De même, après une digestion par une solution HF/Dmso d⁶, le spectre RMN ¹H en phase liquide montre bien les trois signaux aromatiques caractéristiques de ce matériau à 7, 7,38 et 7,75 ppm.

1. Couplage peptidique

Le couplage peptique sur MOF, qui n'a qu'un seul précédent issu de notre laboratoire,¹⁰¹ nécessite la présence d'un agent de couplages dont le rôle est d'«activer» la fonction acide carboxylique de l'acide aminé pour favoriser son couplage avec les groupements -NH₂, présents dans la cavité du MOF pour former l'amide correspondant. L'acide aminé ou le peptide est greffé en deux étapes dans la cavité du MOF par un couplage peptidique entre les groupements amino des murs du MOF et la fonction acide carboxylique activée de l'acide aminé N-protégé, suivi de l'élimination du groupement protecteur pour libérer le NH terminal.

L'utilisation d'un agent de couplage est indispensable car les groupements amino des parois du MOF sont en effet moins nucléophiles que leurs homologues homogènes. Cela est dû à l'effet électron-attracteur des carboxylates coordonnés aux métaux au niveau des nœuds du

MOF. De plus, il est nécessaire d'utiliser des agents de couplage qui sont solubles dans les solvants organiques, contrairement à l'agent de couplage DCC (dicyclohexylcarbodiimide) utilisé couramment en synthèse organique et dont le sous-produit est un solide blanc insoluble (DCC) et donc non séparable du MOF visé.^{103,104,105,106}

Le groupement N-protecteur retenu pour ces travaux est le Boc, à la différence des précédents travaux du laboratoire, qui utilisaient le groupement Fmoc.¹⁰¹ L'intérêt de ce groupement Boc est qu'il peut être retiré sans ajout de réactifs chimiques supplémentaires, qui pourraient rester bloqués à l'intérieur des pores. Le groupement Boc est thermolabile, un chauffage à une température légèrement supérieure à 110 °C permet donc de le retirer, sous forme de dioxyde de carbone gazeux et d'isobutène.¹⁰⁷

La réaction de couplage a été effectuée selon deux approches différentes.

- La première approche, que nous qualifierons de «classique», s'inscrit dans la continuité des travaux réalisés dans notre équipe par J Canivet.¹⁰¹
- La seconde approche utilise une irradiation micro-ondes, approche sans précédent en littérature dans ce type de fonctionnalisation de MOF et qui est l'un des enjeux de cette thèse.

A. Couplage peptidique « classique »

Il a été possible de greffer dans les pores de l'Al-MIL-101-NH₂, un acide aminé (Boc-Proline) et un dipeptide (Boc-Proline-Glycine). Les synthèses présentées ci-après ont été effectuées sur 100mg de **1-NH₂** (ce qui représente 0,5mmol de -NH₂), 1,2 équivalents d'agent de couplages et 2 équivalents de base. Les rapports de quantité de matière, les solvants utilisés et les temps de réaction sont indiqués dans les Tableau 2 et Tableau 3. Les matériaux ont été caractérisés par DRX sur poudre et adsorption d'azote. La détermination du taux de greffage se fait par RMN ¹H après une digestion du matériau par une solution HF/Dmso d⁶. En effet, cette technique permet d'évaluer l'efficacité de la réaction de couplage ayant eu lieu, grâce à la comparaison des intégrations des pics caractéristiques des ligands du MOF de départ avec les intégrations des pics caractéristiques des ligands greffés. La marge d'erreur pour ce type de mesure est de l'ordre de +/- 2%.

a. Greffage de la Proline-Boc en condition classique

Le schéma réactionnel suivi pour le greffage de la Boc-Proline-OH sur l' amino-MOF **1-NH₂** en l'absence de micro-ondes est reporté en Figure 46.

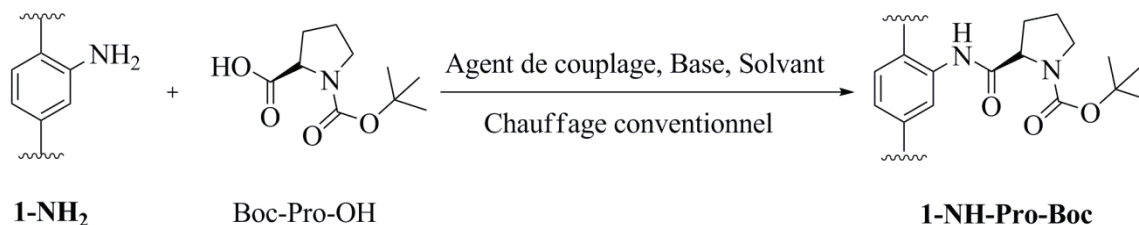


Figure 46 : Synthèse de 1-NH-Pro-Boc en conditions classiques.

Les entrées 1, 2 et 3 du Tableau 2 permettent de mettre en évidence les meilleurs couples agents de couplage/bases pour cette réaction. Le meilleur couple pour cette réaction est la combinaison PyBroP/DMAP, car elle permet d'obtenir le meilleur taux de greffage (10%). De plus, les analyses RMN ¹H montrent qu'avec ce couple il reste beaucoup moins d'agents de couplage piégés dans les cavités du MOF après les lavages. Les entrées 3 et 4 du Tableau 2 mettent en évidence que le maximum du taux de greffage (10%) est atteint dès 24h. En effet, dans les mêmes conditions réactionnelles, le taux de PSM est le même à t=24h et à t=168h, il est donc inutile de poursuivre la réaction plus de 24h pour ce greffage. Les entrées 4 et 5 du Tableau 2 montrent que le taux de greffage maximum est atteint avec une stoechiométrie de 0,6 équivalent d'acide aminé protégé par rapport aux groupements amino du MOF. On remarque que la réaction effectuée avec deux fois plus d'acides aminés conduit au même résultat. Il n'est donc pas utile d'ajouter plus de réactifs puisque, d'une part, ces réactifs ont un coût, et d'autre part, il faudra retirer l'excédent n'ayant pas réagi après la réaction par des lavages avec des solvants organiques. Les entrées 6 et 7 du Tableau 2 indiquent que l'utilisation du dichlorométhane (DCM) est bénéfique pour ce couplage peptidique, car dans les mêmes conditions de réaction, le couplage effectué dans le dichlorométhane conduit à un taux de PSM supérieur à celui effectué dans le diméthylformamide (DMF). Le chauffage à 80°C lors de ce couplage entraîne une diminution du taux de PSM de l'ordre de 30%, comme le démontre la comparaison de l'entrée 7 aux entrées 3 et 5 du Tableau 2. Un chauffage classique n'est donc pas bénéfique pour cette réaction.

L'ensemble des expériences menées, avec agents de couplage et conditions de réactions, ont démontré que, pour le greffage de la Boc-Proline, les résultats optimaux sont atteints en 24h

Entrée	Agent Couplage ^[b]	Base ^[c]	Eq AA/NH ₂	Solvant	T (°C)	T (h)	Taux PSM (%)
1	Muka I	DIEA	0.6	DCM	40	24	5
2	Muka Ts	DIEA	0.6	DCM	40	24	10
3	PyBroP	DMAP	0.6	DCM	40	24	10
4	PyBroP	DMAP	0.6	DCM	40	168	10
5	PyBroP	DMAP	1.2	DCM	40	168	10
6	PyBroP	DMAP	1	DCM	80	72	7
7	PyBroP	DMAP	1	DMF	80	72	5

b. Greffage de la Glycine-Proline-Boc en condition classique

1-NH₂ + **Boc-Gly-Pro-OH** $\xrightarrow[\text{Chauffage conventionnel}]{\text{Agent de couplage, Base, Solvant}}$ **1-NH-Gly-Pro-Boc**

Les meilleurs taux de greffage de proline étant de 10 %, cette étude s’est rapidement dirigée vers le dipeptide Boc-Pro-Gly-OH. En effet, en utilisant ce dipeptide, la pyrrolidine sera éloignée de la paroi de la cavité du MOF, ce qui pourrait entraîner une diminution des contraintes stériques et pourrait éventuellement augmenter le taux de PSM. Le meilleur couple pour cette réaction est la combinaison Muka I/DIEA car il permet d’obtenir le meilleur taux de greffage avec 55% de ligands fonctionnalisés (voir les entrées 1, 2 et 3 du Tableau 3). Les entrées 1 et 6 du Tableau 3 montrent que le taux de greffage maximum est atteint dès 24h.

En effet, dans les mêmes conditions réactionnelles, le taux de PSM à $t=24h$ est de 55% alors qu'à $t=168h$ il est de 50%, il est donc inutile de poursuivre la réaction plus de 24h pour ce greffage. L'utilisation du dichlorométhane est bénéfique pour ce couplage peptidique car, pour les mêmes conditions de réaction, le couplage effectué dans le dichlorométhane conduit à un taux de PSM deux fois supérieur à celui effectué dans le diméthylformamide (voir les entrées 4 et 5 du Tableau 3). La comparaison de l'entrée 4 aux entrées 1 et 6 du Tableau 3 met en évidence le fait que le chauffage conventionnel à $80^{\circ}C$ lors de ce couplage entraîne une diminution du taux de PSM de l'ordre de 20%.

Tableau 3: Criblages des conditions de réaction testées lors de la synthèse de 1-NH-Gly-Pro-Boc en l'absence de micro-ondes (voir Figure 47 pour le schéma réactionnel) ^[a]

Entrée	Agent Couplage ^[a]	Base ^[b]	Eq AA/NH ₂ ^[c]	Solvant	T (°C)	T (h)	Taux PSM (%)
1	Muka I	DIEA	0.6	DCM	40	24	55
2	Muka Ts	DIEA	0.6	DCM	40	24	50
3	PyBroP	DMAP	0.6	DCM	40	24	20
4	Mika I	DIEA	1	DCM	80	72	45
5	Mika I	DIEA	1	DCM	80	72	20
6	Mika I	DIEA	0.6	DCM	40	168	50
7	Mika I	DIEA	1.2	DCM	40	168	50

^[a]voir Figure 35 pour la structure des agents de couplage ; ^[b]voir Figure 36 pour la structure des bases. ^[c]rapport molaire entre la proline et les groupement $-NH_2$ du MOF (100mg, 0,5mmol $-NH_2$), réaction effectuée avec 1,2éq d'agent de couplage et 2éq de base.

L'ensemble des expériences menées a démontré que, pour le couplage de la Boc-Pro-Gly-OH, les conditions optimales sont un temps de réaction de 24h avec 0,6éq d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF, avec l'agent de couplage Muka I associé à la DIEA. En condition classique, les greffages de la Boc-Proline et de la Boc-Pro-Gly-OH se font avec des taux de PSM de 10% et 55% respectivement. Le fait d'ajouter un espaceur entre la pyrrolidine et le mur du MOF augmente considérablement le taux de PSM, puisqu'il est multiplié par cinq. Cela semble suggérer que les contraintes stériques de la pyrrolidine influent sur le taux de PSM, lorsque celle-ci est très proche du point d'ancrage, notamment la fonction $-NH_2$ des ligands du MOF.

B. Couplage peptidique sous irradiation micro-ondes

Comme rappelé dans l'introduction, l'apport de l'irradiation micro-ondes peut favoriser le rendement ou la sélectivité de certaines réactions de chimie organique. Dans le domaine des MOFs, l'irradiation micro-ondes a déjà démontré son utilité.¹⁰⁸ Les travaux présentés ici décrivent l'utilisation des micro-ondes dans la PSM d'un MOF, en particulier dans la PSM visant à introduire un peptide chiral dans la cavité par greffage covalent sur la charpente du MOF. L'unique exemple de PSM dans des matériaux hybrides poreux sous irradiation micro-ondes a été reporté par Cohen et ses collègues pour la cyanation du ligand 2-bromotéréphthalate dans l'UiO-66.¹⁰⁸ Dans ce cas, l'utilisation des micro-ondes permet de doubler le rendement de cette transformation.

a. Influence du solvant sur la réactivité

Un aspect important à prendre en compte lorsque l'on utilise les micro-ondes est le choix du solvant. En effet, il faut tenir compte de la solubilité (comme pour le chauffage classique) et la stabilité des réactifs dans celui-ci ; mais il faut également prendre en compte le comportement intrinsèque du solvant lors de son irradiation. Les solvants organiques couramment utilisés dans le domaine des micro-ondes sont classés selon leur efficacité de chauffage, $\tan \delta$, dont la formule est indiquée en Équation 1. Ce qu'il faut retenir de cette valeur pour cette étude est que plus cette valeur est petite, plus le solvant est « inerte » ou « transparent » aux micro-ondes. Il est donc a priori, préférable de choisir des solvants possédant une $\tan \delta$ faible, pour qu'un maximum de l'irradiation, et donc de l'énergie produite par les micro-ondes, soit transmis directement aux réactifs. Cette valeur se calcule avec la formule suivante :

$$\tan \delta = \epsilon'' / \epsilon'$$

Équation 1 : Equation permettant de calculer $\tan \delta$.

Où ϵ' représente la perte diélectrique, c'est à dire l'efficacité avec laquelle le rayonnement électromagnétique est converti en chaleur ; et ϵ'' la constante diélectrique, qui représente la polarisabilité de molécules dans le champ électrique.

Dans le Tableau 4 sont classés les solvants organiques couramment utilisés dans le domaine des micro-ondes. Les six solvants en gras sont ceux qui ont été testés pour la mise en place du procédé de couplage peptidique présenté ci-après. Ces solvants ont été choisis car leurs $\tan \delta$ sont représentatives d'une large gamme potentiellement utilisable.

Tableau 4 : Tan δ des solvants organiques les plus utilisés

Elevé (Tan δ > 0.5)		Moyen (0.1 < Tan δ < 0.5)		Bas (Tan δ < 0.1)	
<i>Solvant</i>	<i>Tan δ</i>	<i>Solvant</i>	<i>Tan δ</i>	<i>Solvant</i>	<i>Tan δ</i>
Ethylène glycol	1.350	2-Butanol	0.447	Chloroforme	0.091
Ethanol	0.941	Dichlorobenzène	0.280	Acétonitrile	0.062
DMSO	0.825	NMP	0.275	Acétate d'éthyle	0.059
2-Propanol	0.799	Acide acétique	0.174	Acétone	0.054
Acide formique	0.722	DMF	0.161	THF	0.047
Méthanol	0.659	Dichloroéthane	0.127	DCM	0.042
Nitrobenzène	0.589	Eau	0.123	Toluène	0.040
1-Butanol	0.571	Chlorobenzène	0.101	Hexane	0.020

Parmi ces six solvants retenus, nous avons choisi le dichlorométhane comme référence, car c'est un des solvants les plus utilisés pour ce type de réactions.

b. Stabilité du composé 1-NH₂ sous irradiation micro-ondes

La stabilité de l'Al-MIL-101-NH₂ (**1-NH₂**) sous irradiation micro-ondes a été testée. Dans le Tableau 5 sont présentées les surfaces spécifiques BET et volumes poreux du **1-NH₂** avant et après test d'irradiation. Les diffractogrammes des DRXP du **1-NH₂** avant et après test sont rassemblées en Partie expérimentale (Figure 111). L'Al-MIL-101-NH₂ reste cristallin et poreux après une irradiation pendant une heure dans du dichlorométhane deutéré. L'analyse RMN du surnageant montre qu'aucun relargage de ligand aminotéréphthalate n'est observé. La cristallinité et la porosité du **1-NH₂** sont également conservées après une irradiation micro-ondes pendant une heure dans du diméthylformamide deutéré. L'analyse RMN du surnageant dans ce cas montre un relargage du ligand aminotéréphthalate de l'ordre de 1%.

Tableau 5 : Porosité du MOF 1-HN₂ après les tests d'irradiation sous micro-ondes ^[a]

Entrée	Solvants	A _{s, BET} (m ² .g ⁻¹)	Volume Poreux (cm ³ .g ⁻¹)
1	DCM	2950	1.3
2	DMF	2900	1.3

^[a] conditions du test (1h, 80°C, 300W)

c. Greffage de la Proline-Boc sous micro-ondes

Le schéma réactionnel suivi pour le greffage de la Boc-Proline-OH sur l' amino-MOF **1-NH₂** sous micro-ondes est reporté en Figure 48.

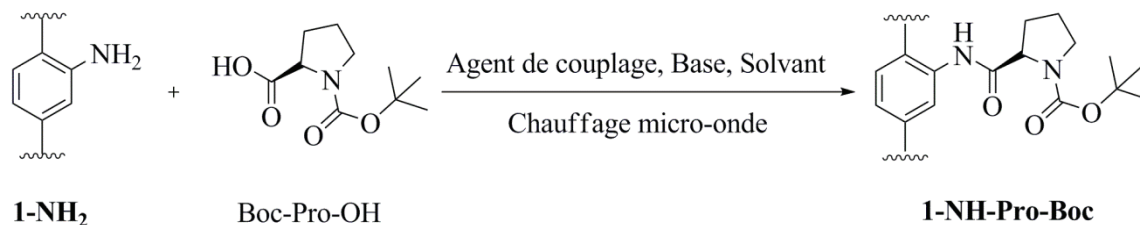


Figure 48 : Synthèse de 1-NH-Pro-Boc sous irradiation micro-ondes.

La première démarche a été de trouver les meilleures conditions micro-ondes (puissance et temps) pour le greffage de la proline. Compte tenu des résultats observés pour le couplage en condition classique, le couple PyBroP/DMAP a été retenu comme couple agent de couplage/base ainsi que le dichlorométhane comme solvant et 0,6 équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF. Les tests présentés ci-après ont été effectués sur 50mg de **1-NH₂**, représentant 0.225mmol de -NH₂, 1,2 équivalent d'agents de couplage et 2 équivalents de base. Les rapports de quantité de matière, les solvants utilisés et les temps de réaction sont indiqués dans les Tableau 6 et 7. Les expériences présentées ont été réalisées avec un refroidissement constant du réacteur par un flux d'air comprimé. Le fait d'activer le refroidissement par air comprimé permet d'irradier plus longtemps le mélange réactionnel à durée de réaction égale.

Tableau 6: Effet de la température et de la puissance de l'irradiation sur le taux de PSM pour la proline protégée Boc-Proline-OH sur le MOF 1-NH₂ (voir Figure 48 pour le schéma réactionnel) ^[a]

Entrée	P (Watts)	t (min)	Taux PSM (%)
1	100	20	7
2	200	20	10
3	300	20	15
4	300	10	5
5	300	60	5
6	300 ^[b]	20	4

^[a] réaction effectuée avec MOF **1-NH₂** (50mg, 0,225mmol -NH₂), avec 1,2éq d'agent de couplage et 2éq de base, à 80°C ; ^[b] absence de refroidissement par air comprimé.

La comparaison entre les entrées 1, 2 et 3 du Tableau 6 met en évidence le fait que, pour un même temps de réaction, la puissance des micro-ondes et le taux de PSM augmente de façon « proportionnelle ». Ainsi, on passe de 7% de PSM pour 100 Watts ; à 15% pour 300 Watts. La puissance maximale de l'appareil étant de 300 Watt, il n'a pas été possible techniquement de tester une irradiation de puissance supérieure. La puissance retenue pour ce greffage est donc 300 Watt. La comparaison entre les entrées 3, 4 et 5 du Tableau 6 met en évidence le fait que le temps de réaction le plus adapté à ce couplage est 20 minutes pour obtenir un taux de PSM de 15%. L'augmentation du temps de réaction à 60 minutes et sa diminution à 10 minutes entraînent tous deux une baisse substantielle du taux de PMS. Les entrées 6 et 3 du Tableau 6 prouvent l'intérêt du refroidissement par air comprimé car, en son absence, le taux de PSM chute de 75%. Les meilleures conditions micro-ondes pour notre étude sont donc une irradiation à 300 Watts pendant 20 minutes avec refroidissement par air comprimé.

Une fois les conditions micro-ondes mises au point, d'autres couples (agent de couplage/base) ont été testés. Les résultats présentés dans le Tableau 7 ont été obtenus lors de réactions réalisées dans le dichlorométhane avec 0,6 équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF, sous une irradiation à 300 Watts pendant 20 minutes avec refroidissement par air comprimé. La comparaison des 3 entrées du Tableau 6 montre que le couple PyBroP/DMAP est le plus adapté pour ce couplage puisqu'il permet d'obtenir le meilleur taux de PSM : à savoir 15%.

Tableau 7 : Effet du couple agent de couplage/base sur le taux de PSM pour la proline protégée Boc-Proline-OH sur le MOF 1-NH₂ (voir Figure 48 pour le schéma réactionnel)
[a]

Entrée	Agent Couplage ^[b]	Base ^[c]	Taux PSM (%)
1	PyBroP	DMAP	15
2	Muka I	DIEA	13
3	Muka Ts	DIEA	2

^[a] réaction effectuée avec MOF 1-NH₂ (50mg, 0,225mmol -NH₂), avec 1,2éq d'agent de couplage et 2éq de base, à 80°C ; ^[b]voir Figure 35 pour la structure des agents de couplages ; ^[c] voir Figure 36 pour la structure des bases.

Ce couplage a ensuite été testé dans le diméthylformamide, qui est le solvant de synthèse de l'Al-MIL-101-NH₂ et un solvant couramment utilisé en synthèse organique pour les couplages peptidiques. Les résultats présentés dans le Tableau 8 ont été obtenus lors de réactions

réalisées avec 1 équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF, sous une irradiation à 300 Watts pendant 20 minutes sans refroidissement par air comprimé.

Tableau 8 : Effet du solvant sur le taux de PSM pour la proline protégée Boc-Proline-OH sur le MOF 1-NH₂ (voir Figure 48 pour le schéma réactionnel) ^[a]

Entrée	Solvant	Taux PSM (%)
1	DCM	8
2	DMF	4

^[a] réaction effectuée avec MOF 1-NH₂ (50mg, 0,225mmol -NH₂), avec 1,2éq d'agent de couplage et 2éq de base, à 80°C.

Comme montré dans le Tableau 8, l'utilisation du diméthylformamide entraîne une diminution de 50% du taux de PSM sur ce greffage par rapport à l'utilisation du dichlorométhane. Plus de détails sur ces résultats seront apportés dans la partie suivante sur l'effet du solvant pour le couplage peptidique de la Boc-Proline-Glycine-OH sous irradiation micro-ondes, pour lequel une étude plus systématique a été réalisée. En résumé, l'ensemble des expériences menées qui ont testées les différents agents de couplage, les solvants et les conditions de réactions a démontré que, pour le couplage de la Boc-Proline sous irradiation micro-ondes, les conditions optimales sont atteintes en 20 minutes, sous 300 Watts de puissance, avec 0,6 équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF, avec l'agent de couplage PyBroP associé à la DMAP dans le dichlorométhane.

d. Greffage de la Glycine-Proline-Boc sous micro-ondes

Le schéma réactionnel suivi pour le greffage de la Boc-Proline-Glycine-OH sur l' amino-MOF 1-NH₂ sous micro-ondes est reporté en Figure 49.

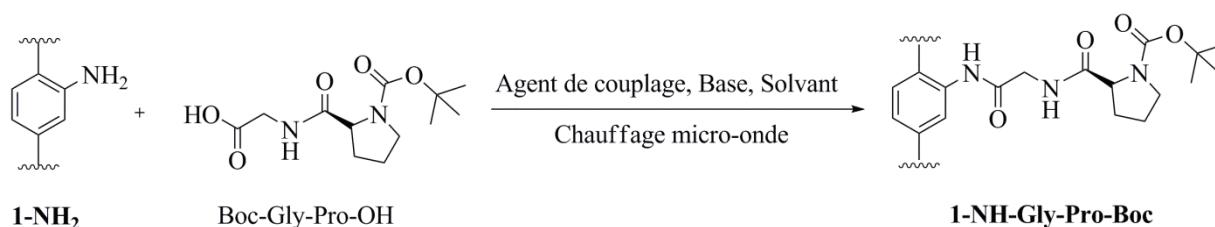


Figure 49 : Synthèse de 1-NH-Gly-Pro-Boc sous irradiation micro-ondes.

Les tests présentés ci-après ont été effectués sur 50mg de 1-NH₂ (ce qui représente 0.225 mmol de -NH₂) et 2 équivalents de base. Les rapports de quantité de matière, les solvants utilisés et les temps de réaction sont indiqués dans les Tableau 9, Tableau 10 et Tableau 11.

La première démarche a été de trouver les meilleures conditions micro-ondes et stœchiométriques pour le greffage de la Glycine-Proline. Compte tenu des résultats observés pour le couplage en condition classique, le couple Muka I/DIEA a été conservé comme couple agent de couplage/base, ainsi que le dichlorométhane comme solvant. Les entrées 1, 7 et 8 du Tableau 9 montrent qu'ici encore la stœchiométrie optimale est 0,6 équivalents d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF. Il est vrai que l'entrée 8 montre qu'il est possible d'aller jusqu'à 65% de PSM, cependant on remarque qu'il faut doubler la quantité de Boc-Glycine-Proline pour n'augmenter que de 5% le taux de PSM. Compte tenu du prix de la Boc-Glycine-Proline (500€/g chez Sigma-Aldrich) et du fait que cela engendre plus de lavages post-réactionnels, la stœchiométrie retenue pour ce couplage reste de 0,6 équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF. Les entrées 1, 2, 3 et 4 du Tableau 9 montrent qu'ici les conditions micro-ondes optimales sont une irradiation à 300 Watts pendant 20 minutes sans refroidissement par air comprimé.

Tableau 9 : Effet de la puissance des irradiation micro-ondes et de la stoechiometrie sur le taux de PSM pour la proline protégée Boc-Proline-Glycine-OH sur le MOF 1-NH₂ (voir Figure 49 pour le schéma réactionnel)

Entrée	Eq AA/NH ₂ ^[a]	P (Watt)	Taux PSM (%)
1	0.6	100 ^[b]	55
2	0.6	100	15
3	0.6	300 ^[b]	55
4	0.6	300	15
5	1	300 ^[b]	60
6	1	300 ^[b]	60
7	1.2	100 ^[b]	65
8	1	100 ^[b]	55

^[a] rapport molaire entre la glycine-proline et les groupement -NH₂ du MOF (50mg, 0,225mmol -NH₂), réaction effectuée avec 1,2éq d'agent de couplage et 2éq de base ;

^[b] absence de refroidissement par air comprimé.

Une fois les conditions micro-ondes mises au point, d'autres couples (agent de couplage/base) ont été testés. Compte tenu des résultats précédemment observés pour ce couplage, les résultats présentés dans le Tableau 10 ont été obtenus lors de réactions faites dans le dichlorométhane avec 1 équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du

MOF, sous une irradiation micro-ondes à 300 Watts pendant 20 minutes sans refroidissement par air comprimé.

Tableau 10 : Effet du couple agent de couplage/base sur le taux de PSM pour la proline protégée Boc-Proline-Glycine-OH sur le MOF 1-NH₂ (voir Figure 49 pour le schéma réactionnel) ^[a]

Entrée	Agent Couplage ^[b]	Base ^[c]	Taux PSM(%)
1	PyCloP	DIEA	35
2	PyCloP	DMAP	15
3	PyBroP	DIEA	45
4	PyBroP	DMAP	10
5	Mika I	DIEA	60

^[a]réaction effectuée avec MOF 1-NH₂ (50mg, 0,225mmol -NH₂), avec 1,2éq d'agent de couplage et 2éq de base, à 80°C ; ^[b]voir Figure 35 pour la structure des agents de couplages ; ^[c] voir Figure 36 pour la structure des bases.

Les entrées 1 et 2 du Tableau 10 montrent que pour l'agent de couplage PyCloP, la diisopropyléthylamine (DIEA) est la base qui permet d'obtenir le meilleur taux de PSM. Les entrées 1, 3 et 5 du Tableau 10 indiquent que le couple Muka I/DIEA est le meilleur couple agent de couplage/base parmi tous les couples testés pour ce greffage. En effet, grâce à celui-ci on obtient 60% de PSM, soit près d'une fois et demie les meilleurs taux de PSM obtenus avec les couples PyCloP/DIEA et PyBroP/DIEA.

Compte tenu des données présentées précédemment sur les efficacités de chauffage (mesurées par Tan δ) des différents solvants couramment utilisés pour les réactions sous irradiation micro-ondes, six solvants possédant des Tan δ représentatives d'une large gamme ont été testés, ce sont les solvants reportés dans le Tableau 11. Compte tenu des résultats précédemment observés pour ce couplage, les résultats présentés dans le Tableau 11 ont été obtenus lors de réactions faites avec un équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF, en utilisant le couple Muka I/DIEA, sous une irradiation à 300 Watts pendant 20 minutes sans refroidissement par air comprimé. Les résultats présentés dans le Tableau 11 montrent que pour tous les solvants testés (sauf l'hexane), plus l'efficacité de chauffage (Tan δ) augmente, plus le taux de PSM diminue. Cela montre bien que, sur des temps de réaction relativement courts (20 minutes), il est préférable d'utiliser des solvants qui absorbent le moins d'énergie possible. Pour l'hexane, le taux de PSM faible est dû sans doute à un

problème de solubilité des réactifs dans ce solvant apolaire. Le dichlorométhane est donc bien le solvant le plus adapté au couplage peptidique sous irradiation micro-ondes.

Tableau 11 : Effet du solvant sur le taux de PSM pour la proline protégée Boc-Proline-Glycine-OH sur le MOF 1-NH₂ (voir Figure 49 pour le schéma réactionnel)

Entrée	Solvant	Représentation	Tan δ	Taux PSM(%)
1	Hexane		0.020	23
2	Dichlorométhane		0.042	60
3	Acétate d'éthyle		0.059	45
4	Acétonitrile		0.062	40
5	Diméthylformamide		0.161	30
6	Diméthylsulfoxyde		0.825	10

Les surnageants des réactions présentées dans le Tableau 11 ont été récoltés après centrifugation et retrait des espèces solides contenant le MOF fonctionnalisé et les espèces insolubles dans le solvant utilisé.

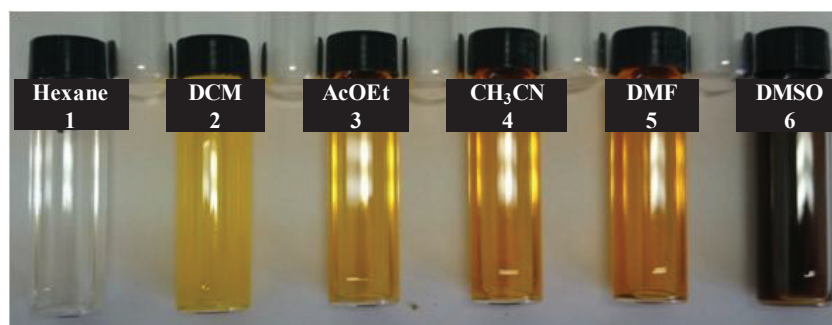


Figure 50 : Surnageants récoltés après le couplage peptidique.

L'image de ces surnageants, reporté dans la Figure 50, montre un changement de couleur : les solvants les plus polaires conduisant aux colorations plus foncées. La couleur jaune est due au réactif Muka I. Dans l'hexane aucun réactif n'est soluble. Les flacons 2, 3, 4 et 5 de la Figure 50 montrent que la solubilité des réactifs augmente avec la polarité du solvant, qui est « proportionnelle » à la Tan δ . Le flacon 6 de la Figure 50 suggère que le couplage dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) entraîne probablement une dégradation des espèces mises en jeu lors de ce couplage.

L'ensemble des expériences menées qui ont testées les différents agents de couplage et les conditions de réactions, a démontré que, pour le couplage de la Boc-D-Glycine-Proline sous irradiation micro-ondes, les conditions optimales sont atteintes en 20 minutes, sous 300 Watts de puissance, avec 0,6 équivalent d'acide aminé par rapport aux groupements amino du MOF, avec l'agent de couplage Muka I associé à la DIEA dans le dichlorométhane. En condition micro-ondes, les greffages de la Boc-Proline et de la Boc-Proline-Glycine se font avec des taux PSM de respectivement 15% et 60% respectivement. En revanche, aucun couplage n'a pu être observé sur les (Cr)MIL-101-NH₂ et (Fe)MIL-101-NH₂-NH₂.

2. Déprotection

L'étape de déprotection des matériaux MOFs greffés contenant la Proline ou la Glycine-Proline protégée par le Boc a été effectuée selon trois approches différentes (Figure 51). Les deux premières peuvent être qualifiées de «déprotection classique» et s'inscrivent notamment dans la continuité des travaux réalisés par notre équipe.⁴⁹ La première technique s'inspire de la déprotection classique de résidus peptidiques protégés par le groupement Boc après leur greffage sur des matrices d'intérêts (polymères, cycles aromatiques, MOF) et consiste en des lavages avec une solution diluée d'acide trifluoro-acétique (TFA).¹¹² Le groupement N-protecteur étant thermolabile, la deuxième méthode de déprotection classique consiste à chauffer les matériaux greffés à des températures supérieures à 110°C à l'aide de chauffages conventionnels.¹¹³ Pour cette seconde technique de déprotection, deux conditions de chauffage ont été testées : un traitement thermique à 150°C sous vide primaire pendant 10 heures et un traitement thermique à 120°C pendant 3 heures en autoclave dans un solvant. La troisième approche de déprotection est également basée sur la thermolabilité du Boc, mais cette fois-ci avec un traitement thermique à 150°C pendant 10 minutes sous irradiation micro-ondes. Cela représente une approche sans précédent en littérature pour la PSM de MOF, qui est l'un des enjeux de ce travail. Tous les matériaux présentés dans cette partie ont subi un ou deux (pour les taux PSM les plus élevés) cycles de déprotection sous irradiation micro-ondes. Cette étape consiste à placer le MOF fonctionnalisé dispersé dans du dichlorométhane, sous irradiation micro-ondes (300 Watts) à 150°C pendant 10 minutes. Pour chaque approche, le taux de déprotection, la porosité et la cristallinité du matériau après traitement ont été mesurés (Tableau 12 pour **1-NH-Pro** et Tableau 13 pour **1-NH-Gly-Pro**).

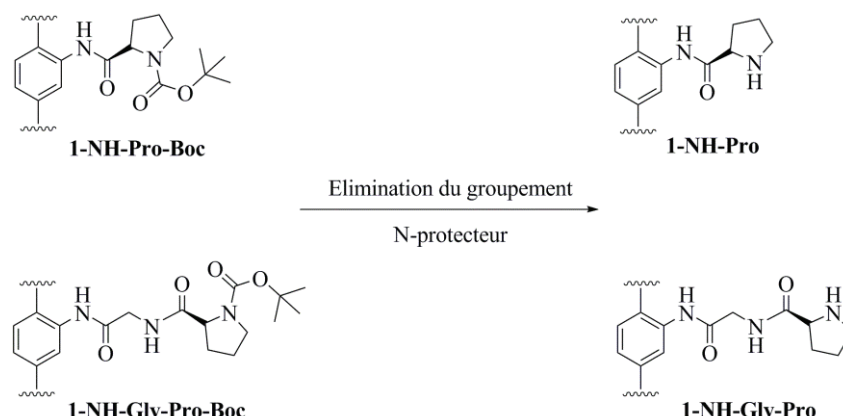


Figure 51 : Déprotection de 1-NH-Pro-Boc et 1-NH-Gly-Pro-Boc.

L'entrée 1 du Tableau 12 montre que le traitement par une solution diluée de TFA dans du dichlorométhane entraîne une perte drastique de la cristallinité du solide ainsi qu'une perte de 50% du taux de PSM. L'entrée 2 du Tableau 12 montre que le traitement thermique à 150°C sous vide primaire pendant 10 heures entraîne également une perte de la cristallinité du solide, ainsi qu'une perte de 20% du taux de PSM. Les entrées 3 et 4 du Tableau 12 montrent que le traitement thermique à 150°C sous irradiation micro-ondes permet de déprotéger totalement les acides aminés greffés tout en conservant 80% du taux de PSM. De plus, ce type de traitement n'entraîne pas d'amorphisation du solide.

Tableau 12 : Efficacité et influence des différentes techniques de déprotection testées sur le composé 1-NH-Pro.

Entrée	Taux PSM Avant (%)	Traitement	Taux PSM Après (%)	Taux de déprotection (%)	DRXP ^[a]	A _{SBET} /V _p (m ² .g ⁻¹ /cm ³ .g ⁻¹)
1	10	TFA/DCM	5	100	Perte	/
2	5	Thermique sous vide	4	100	Perte	/
3	10	Micro-ondes	8	100	Conservation	770/0,90
4	4	Micro-ondes	3	100	Conservation	550/0,85

^[a] perte ou conservation de la cristallinité.

Le traitement le plus adapté pour la déprotection de **1-NH-Pro-Boc** est donc le traitement thermique sous irradiation micro-ondes, car il permet de conserver la cristallinité et la porosité du matériau fonctionnalisé tout en conservant 80% du taux de greffage d'acides aminés.

Concernant le MIL-101 greffé avec la glycine-proline, l'entrée 1 du Tableau 13 montre que le traitement par une solution diluée de TFA dans du dichlorométhane entraîne une perte de plus de 90% de la porosité du solide, ainsi qu'une déprotection de partielle (85%). L'entrée 2 du Tableau 13 montre que le traitement thermique à 150°C sous vide primaire pendant 10 heures entraîne une amorphisation du solide, ainsi qu'une perte de 25% du taux de PSM. L'entrée 3 du Tableau 13 montre que le traitement thermique à 120°C pendant 3 heures en autoclave dans le dichlorométhane entraîne une perte de 20% du taux de PSM, tout en ne déprotégeant que 30% des acides aminés greffés. L'entrée 4 du Tableau 13 montre que le traitement thermique à 120°C pendant 3 heures en autoclave dans le diméthylformamide entraîne une amorphisation du solide et une perte de 30% du taux de PSM tout en ne déprotégeant que 30% des acides aminés greffés.

Les entrées 5 et 6 du Tableau 13 montrent que le traitement thermique à 150°C sous irradiation micro-ondes permet de déprotéger totalement les acides aminés greffés tout en conservant la quasi-totalité du taux de PSM. De plus, ce type de traitement n'entraîne pas d'amorphisation du solide.

Tableau 13 : Efficacité et influence des différentes techniques de déprotection testées sur sur le composé 1-NH-Gly-Pro.

Entrée	Taux PSM Avant (%)	Traitement	Taux PSM Après (%)	Taux De Déprotection (%)	DRXP ^[a]	A _{SBET} /V _p (m ² .g ⁻¹ /cm ³ .g ⁻¹)
1	50	TFA/DCM	50	85	Conservation	30/0.25
2	60	Thermique sous vide	45	100	Perte	/
3	55	Thermique ^[b] / DCM	45	30	Conservation	480/0.33
4	55	Thermique ^[b] /DMF	40	30	Perte	/
5	60	Micro-ondes	60	100	Conservation	1000/0,76
6	55	Micro-ondes	50	100	Conservation	830/0,87

^[a] perte ou conservation de la cristallinité ; ^[b] traitement thermique en autoclave.

Le traitement le plus adapté pour la déprotection de **1-NH-Gly-Pro'** est donc le traitement thermique sous irradiation micro-ondes, car il permet de conserver la cristallinité et la porosité du matériau fonctionnalisé tout en conservant plus de 95% du taux de PSM. L'utilisation des micro-ondes et du dichlorométhane permet de diminuer considérablement le temps

d'exposition des matériaux fonctionnalisés au chauffage et évite l'ajout de tout produit chimique, ce qui peut expliquer la conservation de la cristallinité, la porosité et du taux de PSM des matériaux fonctionnalisés.

On obtient finalement des MOFs fonctionnalisés poreux et cristallins possédant jusqu'à 60 Glycine-Proline déprotégées par cavité, sur les 100 ligands amino présents par cavité dans le MOF de départ. Cette nouvelle méthode de déprotection est donc meilleure que toutes les techniques décrites précédemment dans la littérature, pour les matériaux présentés dans cette étude.^{113, 114}

3. Rétention de la chiralité

La racémisation de greffons chiraux, tels que des acides aminés ou des peptides, est un point clef lorsqu'on vise des applications asymétriques, surtout quand un traitement thermique est impliqué dans la synthèse. Récemment, deux équipes ont reporté la pureté énantiomérique partielle¹¹³ et la racémisation complète¹¹⁴ de la proline lors de la déprotection thermique du Boc à l'intérieur de la cavité MOF, pour des matériaux auto-assemblés. En effet, Telfer et son équipe ont reporté la déprotection thermique du Boc dans l'IRMOF-Pro-Boc synthétisé par auto-assemblage de ligands préalablement fonctionnalisés par de la Boc-Proline. L'élimination complète du Boc a été effectuée à 165°C pendant 4 heures sous irradiation micro-ondes et a conduit à un excès énantiomérique de 80% pour le ligand fonctionnel.¹¹³ Plus récemment, en utilisant le même ligand préfonctionnalisé par de la Boc-Proline, Kaskel a reporté la déprotection thermique du Boc-32 DUT-Pro-Boc. L'étude détaillée a montré une accélération de la racémisation du ligand fonctionnalisé en solution en élevant la température de 100 à 140°C. Dans ce cas-ci, une température de 170°C a été nécessaire pour obtenir l'élimination totale du Boc et a conduit à la racémisation complète de la proline chirale (excès énantiomérique = 0).¹¹⁴ Afin de mettre en évidence la pureté énantiomérique du ligand fonctionnalisé dans nos systèmes, différentes procédures ont été mises en œuvre. La première est l'analyse par HPLC des ligands des MOFs digérés. La seconde est une technique de spectroscopie vibrationnelle, nommée VCD pour « vibrationnal circular dichroism ».

L'analyse HPLC consiste à analyser les ligands du MOF après digestion à l'aide d'une solution de 0,5% en volume de TFA dans l'eau. Le chromatogramme HPLC obtenu pour l'échantillon 1-NH-Gly-Pro montre deux pics correspondant au ligand non fonctionnalisé (2-amino-téréphtalique) et au ligand fonctionnalisé (acide 2-2-pyrrolidine-2-carboxamide

acétamido téréphthalique) (Figure 52). Les signaux obtenus pour les deux ligands issus des MOFs fonctionnalisés **(D)-1-NH-Gly-Pro** et **(L)-1-NH-Gly-Pro** diffèrent de 2 minutes au niveau des temps de rétention. Dans le cas de la **(L)-1-NH-Gly-Pro**, l'excès énantiomérique du ligand fonctionnalisé, trouvé à partir de l'intégration des pics, est de 97%. Avec notre méthodologie, la pureté énantiomérique de l'acide aminé greffé est presque entièrement préservée, contrairement aux MOFs-Proline décrit précédemment. Grâce à ces analyses HPLC, on peut affirmer qu'il n'y a pas de racémisation dans nos systèmes hétérogènes à base de MOFs. De plus, le fait que l'on observe des excès énantiomériques lors des tests de catalyse d'aldolisation confirme bien cette information.

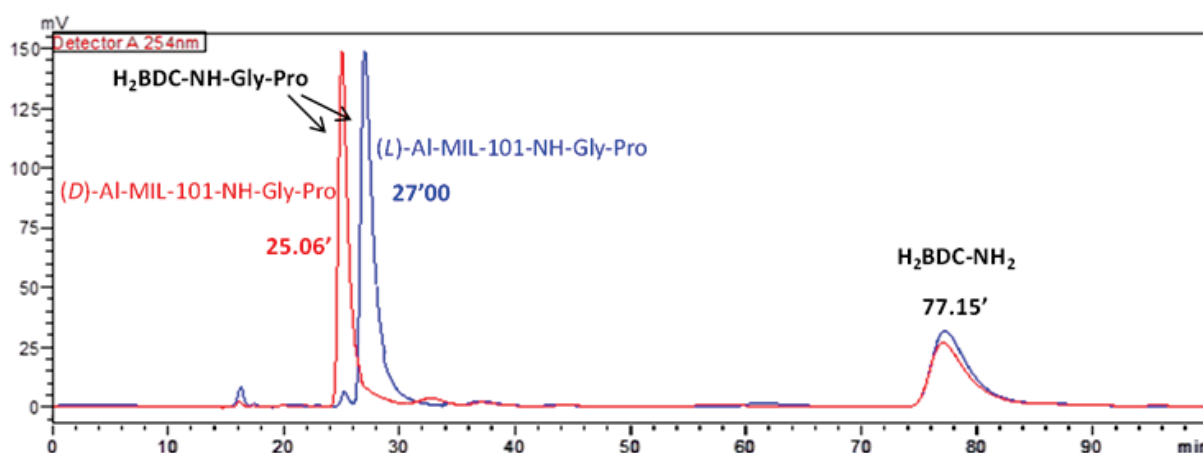


Figure 52 : Chromatogrammes HPLC de (D)-1-NH-Gly-Pro (ligne rouge) et (L)-1-NH-Gly-Pro (ligne bleue) dissous dans une solution d'eau-méthanol contenant 1% vol. d'acide trifluoroacétique.

Une étude par mesure du dichroïsme circulaire vibrationnel a également été effectuée sur les MOFs **1-NH₂** et **(L)-1-NH-Gly-Pro**. Les mesures ont été effectuées trois fois pour minimiser les artéfacts. Comme le montre la Figure 53, les différentes mesures ne mettent en évidence aucune activité optique pertinente pour les MOFs **1-NH-Gly-Pro** et **1-NH₂**. Le niveau de référence utilisé est celui de la L-DOPA commerciale dans les mêmes conditions. Cette absence de résultat concluant peut sans doute être attribuée au mode de préparation des échantillons. En effet, le mélange du KBr et du MOF est pressé à 10 tonnes pendant 10 minutes, ce qui est la norme pour ce type de mesures. Cependant, pour des matériaux cristallins et poreux tels que les MOFs utilisés ici, cette compression peut dégrader la structure et donc peut être perturber cette mesure vibrationnelle.

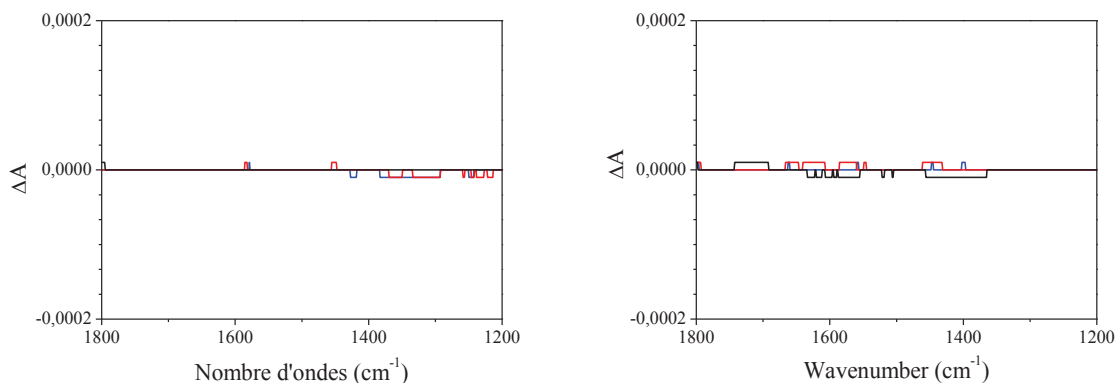


Figure 53 : Spectre du 1-NH₂ (gauche) et du 1-NH-Gly-Pro (L) (droite).

4. Extension du procédé sur d'autres types de peptides

Cette étude s'est prolongée en appliquant le protocole établi sur le **1-NH-Gly-Pro** à d'autres dipeptides, des tripeptides et des tétrapeptides. Le but de ces travaux est de valider la méthode de greffage mise en place précédemment en l'appliquant à des chaînes peptidiques plus longues ou stériquement plus encombrées, afin d'étudier l'éventuelle influence de ces paramètres sur les taux de greffage.

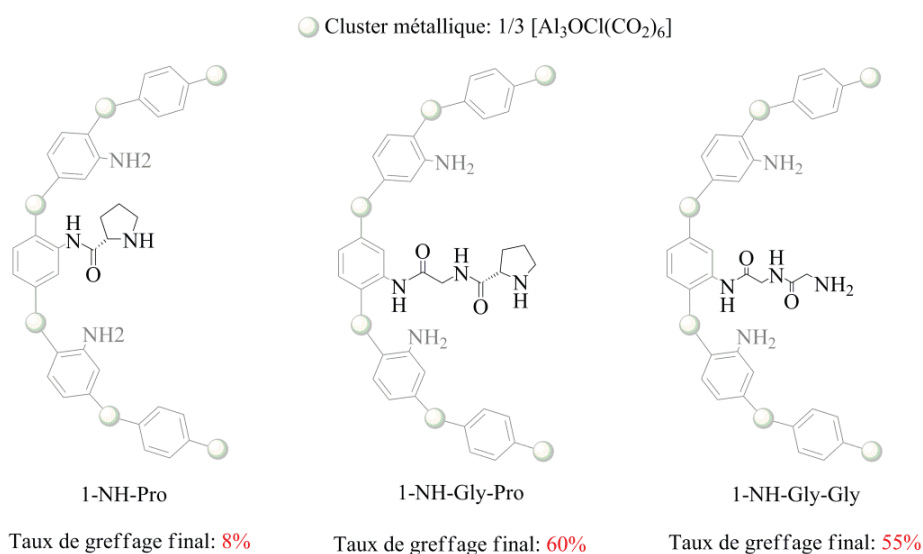


Figure 54 : Extension du protocole sur un dipeptide.

Tous les résultats présentés ici correspondent aux matériaux fonctionnalisés et déprotégés à 100%. Il est important de noter que tous ces matériaux conservent leur cristallinité et leur porosité, comme présenté en partie expérimentale de ce chapitre. Le dipeptide Glycine-Glycine **1-NH-Gly-Gly**, comme indiqué sur la Figure 54, a été synthétisé avec un taux de greffage très élevé de l'ordre de 55%. Il est donc possible de greffer des dipeptides avec des taux de greffage supérieurs à 50%.

Ce protocole a ensuite été appliqué à des chaînes peptidiques plus longues et/ou plus encombrantes. Deux types de chaînes ont ainsi été testés, la première catégorie étant les chaînes possédant un acide aminé linéaire comme espaceur tel que la glycine et la sarcosine (Figure 55). La seconde catégorie possède comme espaceur un acide aminé cyclique, à savoir la proline (Figure 56). Les taux de greffage des tri et tétra-peptides de la première catégorie sont tous de l'ordre de 20%, comme montré sur la Figure 55. On remarque que l'ajout d'un méthyle sur l'espaceur, donc le passage de la **1-NH-(Gly)₃** à la **1-NH-Sar-Gly-Ala**, n'affecte pas le taux de greffage. En revanche, l'ajout d'un cycle aromatique sur cette chaîne peptidique, cas du **1-NH-Gly-Phe-(Gly)₂**, entraîne une diminution drastique de ce taux, inférieur à 5%. Cette diminution pourrait découler des interactions de types π - π du cycle aromatique de la phenylalanine avec les cycles aromatiques des ligands bdc-NH₂ du MOF, empêchant ainsi le couplage entre le groupement amino du ligand et le groupement carbonyle terminal du tétra-peptide.

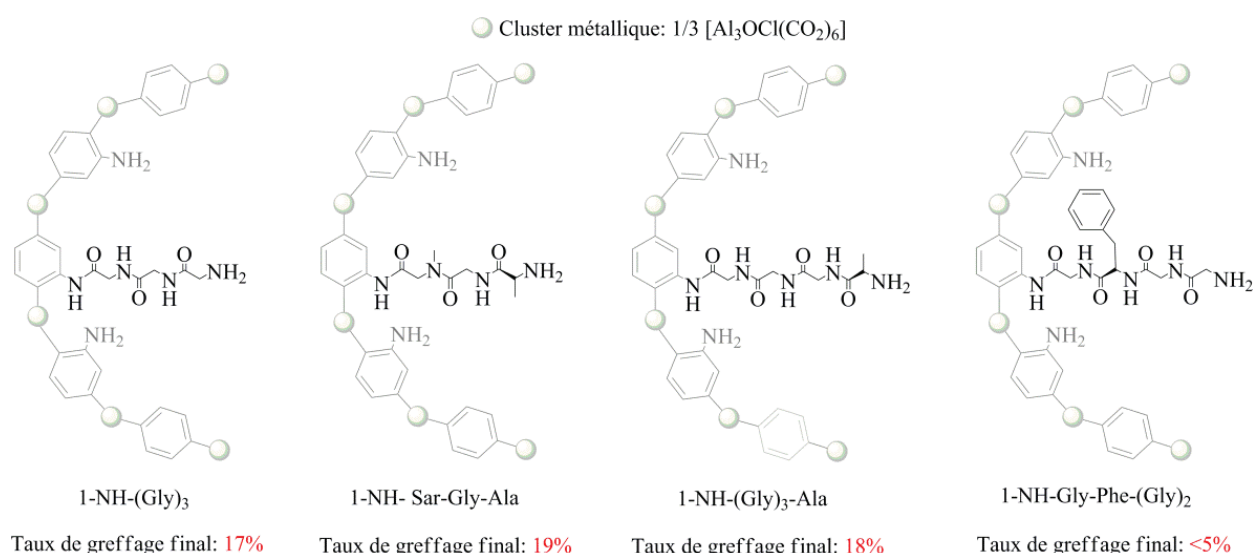


Figure 55 : Extension du protocole sur des tri et tétra-peptides.

Les tests de couplage effectués avec la seconde catégorie de peptides, possédant des prolines comme espaceurs, ont confirmé le fait qu'un tel type d'espaceur ne permet pas de dépasser des rendements de l'ordre de 10%. En effet, comme montré sur la Figure 56, on obtient les mêmes taux de greffage pour **1-NH-Pro**, **1-NH-(Pro)₂** et **1-NH-(Pro)₄**, ce qui semble confirmer l'hypothèse selon laquelle le taux de greffage est directement lié aux contraintes stériques imposées par ce cycle.

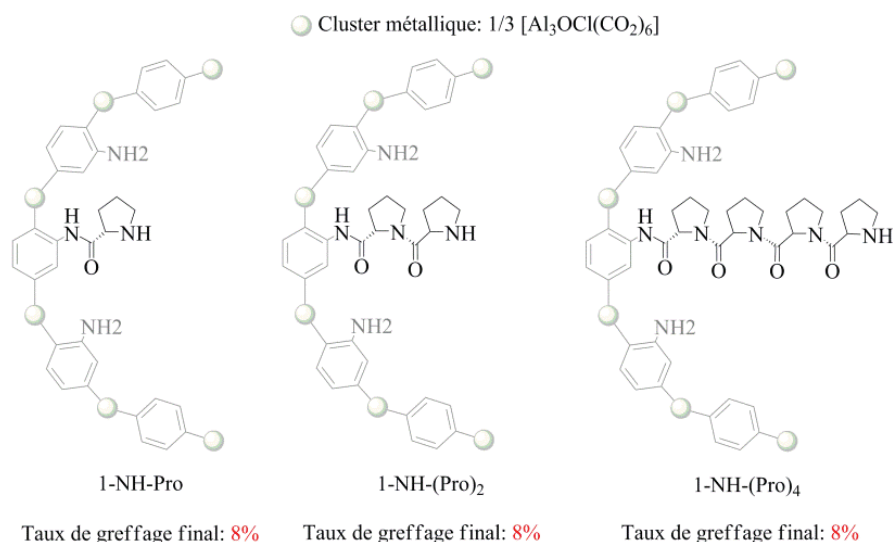


Figure 56 : Extension du protocole sur des chaînes peptidiques à base de proline.

5. Performances catalytiques: Réaction d'aldolisation

Le potentiel catalytique des MOFs fonctionnalisés possédant une proline terminale a été évalué pour la réaction d'aldolisation asymétrique entre l'acétone et 4-nitro-benzaldéhyde. Cette réaction d'organo-catalyse est déjà connue pour être catalysée de façon homogène par des catalyseurs à base de prolinamide. La réaction d'aldolisation requiert un donneur de protons, ici de l'eau, pour obtenir les meilleurs résultats possible, ceci a déjà été reporté pour les systèmes homogènes.^{112,115,116} L'efficacité du système catalytique se mesure à la fois par sa fréquence de rotation (TOF: turnover frequency = moles de réactif converties par moles de catalyseur introduites par heure) et par sa sélectivité en catalyse résumée par l'excès énantiomérique ($ee = 100 \times ([R] - [S]) / ([R] + [S])$).

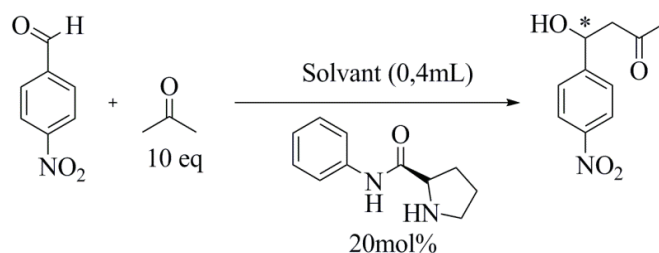


Figure 57 : Réaction d'aldolisation en présence du catalyseur homogène.

La première étape pour cette étude des performances catalytiques a été de tester la version homogène de nos catalyseurs. Un criblage de conditions (solvants, présence d'eau) a donc été réalisé sur le système homogène suivant la réaction présentée sur la Figure 57. Les tests ont été effectués avec 20mol% de catalyseur, (R)-N-phenylpyrrolidine-2-carboxamide, à température ambiante pendant 72 heures. Tous ces résultats sont présentés en partie

expérimentale de ce chapitre. Le système dans lequel on utilise de l'acétone comme solvant en présence de 1% de volume d'eau est celui qui donne les meilleurs résultats.

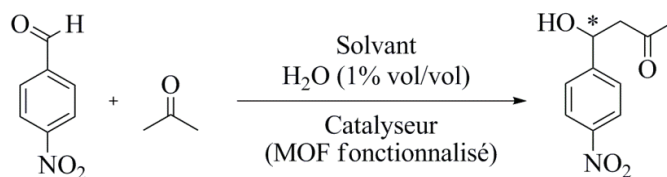


Figure 58 : Réaction d'aldolisation en présence des MOFs fonctionnalisés.

Un criblage de conditions a été réalisé sur le système hétérogène (Figure 58), avec des variations de solvants, d'additifs et de température (voir Tableau 14). Tous ces résultats sont également visibles en partie expérimentale de ce chapitre. Le Tableau 14 regroupe les résultats les plus significatifs d'entre eux. Les résultats présentés ici, sont issus de catalyse utilisant 15mol% d'espèces catalytiques (ce qui correspond à 0,03mmol de proline dans les MOFs ou de produit organique pures), 0,2mmol de 4-nitro-benzaldéhyde, 50μL d'eau dans 5 ml d'acétone à température ambiante durant sept jours.

L'entrée 1 de ce tableau montre que le MOF de départ (**1-NH₂**) ne catalyse pas cette réaction d'aldolisation. Les entrées 2 et 3 permettent de comparer l'activité catalytique de **1-NH-Pro** et de **1-NH-Gly-Pro** dans les conditions décrites précédemment. L'excès énantiomérique obtenu pour **1-NH-Pro** est de 18%, alors que pour **1-NH-Gly-Pro** il est de 25%. Pour comparaison, le (R)-N-phenylpyrrolidine-2-carboxamide utilisé dans les mêmes conditions comme analogue homogène de ces systèmes donne l'aldol correspondant avec 35% d'excès énantiomérique. La catalyse basée sur les MOFs fonctionnalisés semble produire des taux de conversion sensiblement inférieurs à celle basée en condition homogène. En effet, pour cette dernière, la conversion est presque totale au bout de sept jours alors que, pour les systèmes hétérogènes, on observe un plateau à 30% de conversion. L'entrée 5 montre que la réaction effectuée à 45°C donne presque une conversion totale, mais avec un excès énantiomérique inférieur (ee=17%). L'entrée 4 montre que l'utilisation d'un équivalent de proline dans le **1-NH-Gly-Pro** par rapport au 4-nitro-benzaldéhyde conduit à une conversion de 80% et à une énantiosélectivité comparables aux catalyses effectuées à température ambiante. En revanche, on peut remarquer de manière très satisfaisante, que les catalyseurs à base de MOFs atteignent des excès énantiomériques très proches de leurs homologues homogènes.

Tableau 14 : Performances catalytiques des 1-NH-Pro et 1-NH-Gly-Pro ^[a]

Entrée	Catalyseur	Conversion (%)	e.e.(%)
1	1-NH ₂	< 5	< 2
2	1-NH-Pro	18	18
3	1-NH-Gly-Pro	26	25
4	1-NH-Gly-Pro	80 ^[b]	27
5	1-NH-Gly-Pro	>95 ^[c]	17
6	IRMOF-Pro ¹¹³	>95 ^[b]	29
7	DUT-32-Pro ¹¹⁴	n.d	0
8	Homogène	>95	35

^[a] 60 mg de **1-NH-Pro** ou 10 mg de **1-NH-Gly-Pro** (correspondant à 0,030mmol de proline), *p*-nitro-benzaldéhyde (30mg, 0,200mmol), d'acétone (100 μ L) en présence d'eau (50 μ L) ;

^[b] résultats obtenu en utilisant 100mol% de proline par rapport au 4-nitro-benzaldéhyde ;

^[c] catalyse effectuée à 45°C.

L'énantiosélectivité observée ici avec les MOFs post-fonctionnalisés est également comparable à celle rapportée par Telfer lors de son étude des activités catalytiques du MOF auto-assemblé IRMOF-Proline, ¹¹³ nommé IRMOF-Pro dans le tableau ci-dessus. En effet, il reporte la catalyse de l'aldolisation du 4-nitro-benzaldéhyde avec 100mol% de proline supportée dans l'IRMOF et obtient un ee de 29%. Même si l'activité catalytique de nos MOFs fonctionnalisés est légèrement inférieure, ces résultats montrent que l'induction chirale est maintenue après le greffage post-synthétique suivant notre procédure.

Des tests de lixiviation ont été effectués afin de montrer qu'aucun fragment de proline n'est relargué dans le milieu réactionnel au cours de la réaction. Pour effectuer ces tests, on extrait le surnageant après centrifugation puis on le laisse tourner pendant cinq jours dans les mêmes conditions que pour la réaction de catalyse. Les résultats de ces tests sont visibles sur la Figure 59 et montre qu'aucune espèce catalytique n'est relarguée en solution.

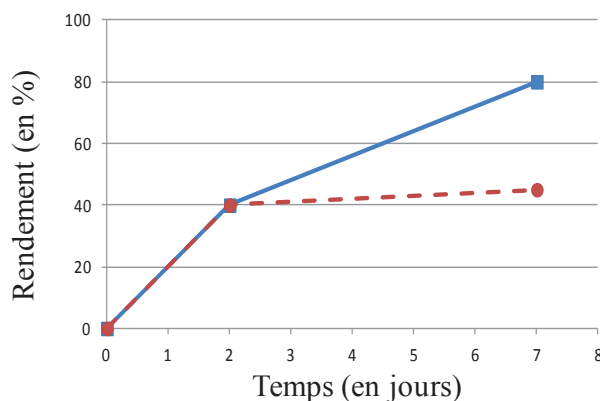


Figure 59 : Evolution du rendement de la réaction d'aldolisation avec 100mol% de catalyseur 1-NH-Gly-Pro à température ambiante. (Trait plein: réaction catalytique standard ; trait pointillé : filtration et retrait du catalyseur 1-NH-Gly-Pro puis deux jours de réaction).

III. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons démontré pour la première fois l'utilité des micro-ondes pour les PSM des amino-MOFs. La création et l'optimisation de ce nouveau procédé de fonctionnalisation de MOFs repose sur l'apport des micro-ondes et le choix des solvants et des agents de couplage. En effet, seul le dichlorométhane donne de bons résultats pour les deux étapes (greffage et déprotection). Ce nouveau procédé nous a permis de créer une série d'(Al)MIL-101 fonctionnalisés par des acides aminés différents en terme de longueur de chaîne et d'encombrement. L'apport des micro-ondes dans ces séquences de couplage-déprotection pour la fonctionnalisation du MIL-101 permet d'améliorer le taux de PSM de 15% en allant 500 fois plus vite que la méthode classique et, lors de la déprotection, de conserver la cristallinité et la structure du MOF. Cette nouvelle méthode permet de greffer des espèces chirales dans les pores des MOFs sans racémisation, ce qui n'a jamais été montré jusqu'à présent et qui constitue un enjeu important lorsqu'on vise des applications énantiosélectives, comme par exemple la catalyse. Au niveau des activités catalytiques, les matériaux présentés dans ce chapitre ont montré des activités et excès énantiomériques comparables et/ou supérieurs aux rares exemples déjà décrits dans la littérature pour cette réaction d'aldolisation. Il serait tout de même intéressant de tester ces matériaux sur d'autres types de catalyses. Finalement ces travaux montrent que non seulement il est possible d'obtenir des nouveaux matériaux résultant du couplage peptidique de différents acides aminés dans les nanopores de l'(Al)MIL-101-NH₂ sous micro-ondes, mais aussi que cette approche conduit à des taux de greffage supérieurs à ceux obtenus en conditions classiques, sans racémisation du centre de chiralité.

Chapitre 3

Modification post-synthétique d'amino-MOF par synthèse d'urée et application en organo-catalyse énantiosélective.

Une réaction différente du couplage peptidique peut être envisagée pour greffer une espèce catalytique sur le MOF 1-NH₂. Cette synthèse implique la réaction d'une amine sur un isocyanate pour former la fonction urée (R-NHCONH-R'). La fonction isocyanate R-NCO est une fonction électrophile, elle est donc susceptible de réagir avec des groupements nucléophiles. De manière générale, la fonction isocyanate peut réagir soit avec un alcool pour former un carbamate, soit avec une amine pour former une urée. Cet isocyanate est synthétisé grâce à la réaction du diphosgène sur une amine (Figure 60). Le diphosgène est un équivalent liquide du phosgène gazeux. Son nom suggère qu'il correspond à deux molécules de phosgène, car la réaction d'un nucléophile avec une molécule de diphosgène libère une molécule de phosgène dans le milieu réactionnel (Figure 60).



MOF-NH₂ $\xrightarrow[\text{CHCl}_3, \text{TA}]{\text{R-NCO}}$ MOF-amide

R = chaines alkyles, groupements chiraux

99

La seconde stratégie est de faire réagir un composé aminé sur un MOF formé de ligands possédant une fonction isocyanate libre. Cette stratégie a été reportée par notre équipe pour la modification de l'Al-MIL-53(-NH₂)_{20%} et de l'In-MIL-68(-NH₂)_{20%} (Figure 62). Cette étude a montré des conversions globales en urée de 40% et de 70% pour l'Al-MIL-53(-NH₂)_{20%} et de l'In-MIL-68(-NH₂)_{20%}, respectivement. Il est intéressant de noter que, dans ce cas, le passage par un MIX-MOF est nécessaire, un MIX-MOF étant un MOF synthétisé à partir de plusieurs ligands isomorphiques possédant des fonctionnalités différentes. En effet, les tests effectués sur les Al-MIL-53-NH₂ et In-MIL-68-NH₂, dans cette étude, se sont révélés infructueux notamment à cause de l'effondrement de la structure, se traduisant par des pertes de cristallinité et de porosité.¹¹⁷

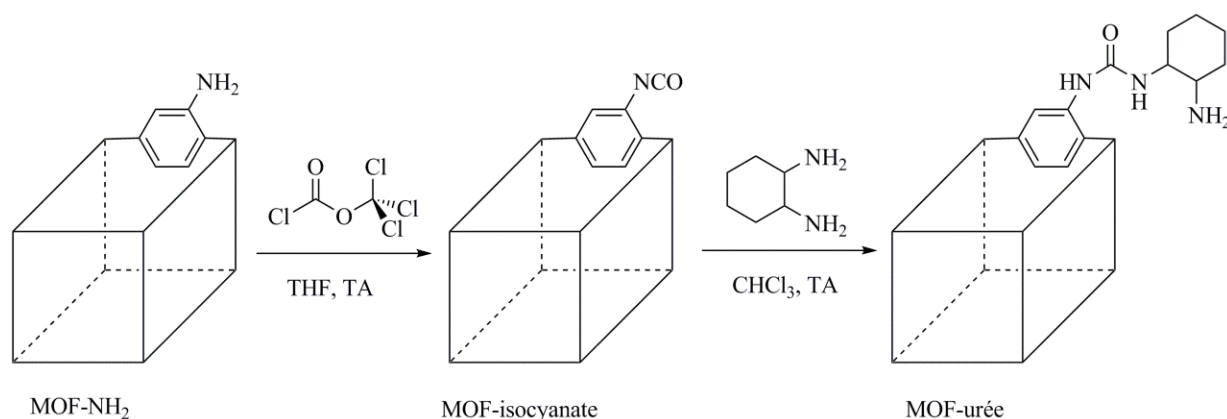


Figure 62 : Voie de synthèse alternative pour la PSM de MOF par synthèses d'urées.¹¹⁷

Le but des travaux présentés dans ce chapitre 3 est de greffer la pyrrolidine (espèce catalytique) à une distance comprise entre 6 Å et 8,5 Å par rapport à la paroi du **1-NH₂**. En effet, dans le chapitre 2, ont été présentées les synthèses des composés **1-NH-Pro** et **1-NH-Gly-Pro**, pour lesquels la pyrrolidine se trouve à des distances d'environ 6 Å (correspondant à un espaceur à 2 atomes) et 8,5 Å (correspondant à un espaceur à 5 atomes), respectivement. En plus de greffer l'espèce catalytique à une distance intermédiaire, le but est aussi d'introduire une nouvelle fonction sur l'espaceur, l'urée (contrairement à l'amide utilisée pour les composés **1-NH-Pro** et **1-NH-Gly-Pro**) comme indiqué sur la Figure 63. L'idée est donc de former le composé **1-NH-(CO)NH-MePyr** à partir du MOF **1-NH₂** et du composé commercial 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine et d'en évaluer les performances catalytiques pour savoir si le fait de modifier la longueur et la nature de l'espaceur a une incidence sur celles-ci.

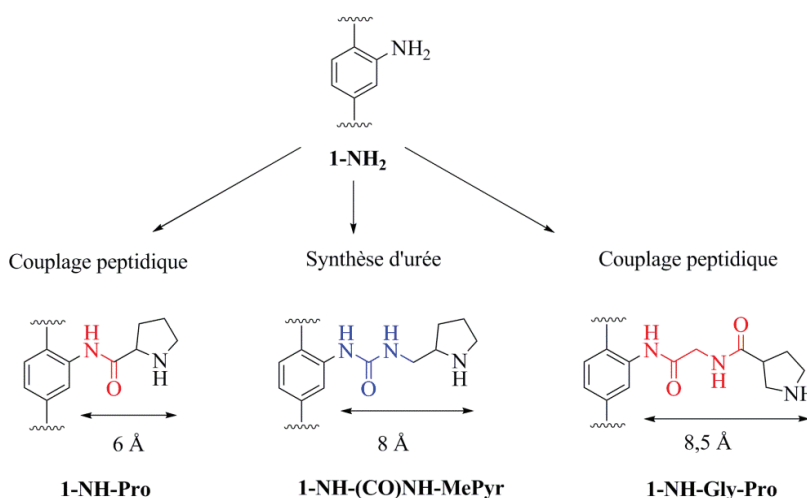


Figure 63 : Design moléculaire de l'espaceur pour le greffage de la pyrrolidine.

II. Résultats, discussion

1. Synthèse d'urée par isocyanation du MOF

La première démarche mise en œuvre dans cette étude a été de tester le protocole développé et publié par notre équipe, l'isocyanation du MOF pour la réaction avec la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine comme indiqué sur la Figure 64.

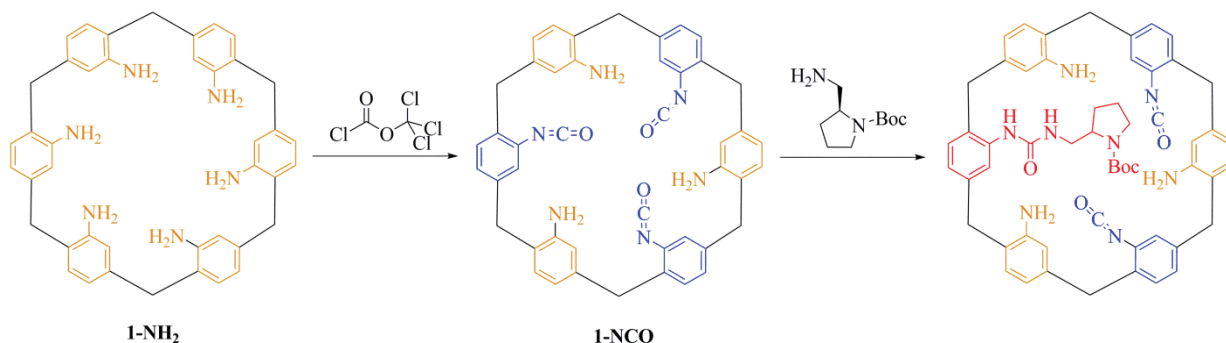


Figure 64 : Synthèse de MOF-urée par isocyanation d'amino-MOF.

Tous les tests effectués se sont révélés insatisfaisants. En effet, le composé 1-NCO n'a pu être obtenu qu'avec des rendements inférieurs à 80%. La synthèse d'urée a quand même été observée après réaction avec la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine. Le produit final issu de ce schéma réactionnel s'est révélé quasiment impossible à caractériser. Comme le montre la Figure 64, le produit final est composé de ligands NH_2 , de ligands -NCO et de ligands greffés. Les caractérisations obtenues par RMN ^1H pour ces composés se sont donc révélées extrêmement difficiles à exploiter correctement car, pour chaque type de ligands, on observe un ensemble de pics correspondants aux protons aromatiques, possédant des déplacements

chimiques différents. Ces résultats ne sont pas en désaccord total avec les résultats reportés par T. Lescouet, car son étude a montré des conversions globales en urée de 40% et de 70% pour l'Al-MIL-53(-NH₂)_{20%} et de l'In-MIL-68(-NH₂)_{20%}, respectivement. Le passage par un MIX-MOF a été nécessaire pour obtenir de tels résultats car, dans son étude, les tests effectués sur les Al-MIL-53-NH₂ et In-MIL-68-NH₂ se sont révélés infructueux. Cette première voie de synthèse a donc échoué au niveau des caractérisations.

2. Synthèse d'urée par isocyanation du greffon

La seconde voie de synthèse possible, l'isocyanation de la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine a donc été explorée. La fonction isocyanate étant très réactive et donc difficile à caractériser, la stratégie retenue pour cette étude a été une suite de réactions « one-pot ». La 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine est donc mise à réagir avec le diphosgène dans le THF, puis l'évaporation de celui-ci permet d'éliminer le diphosgène n'ayant pas réagi. Une fois séché, le produit obtenu est de suite redissout et mis à réagir avec le MOF 1-NH₂ pour former l'urée correspondante. Enfin, la dernière étape est la déprotection pour libérer l'amine de la pyrrolidine. Cette étape de déprotection est systématiquement effectuée suivant le procédé mis au point dans le chapitre précédent, c'est à dire par irradiation micro-ondes. En revanche l'étape clef de cette synthèse, la formation de l'urée a été testée en conditions classiques et sous irradiation micro-ondes.

A. Synthèse d'urée en condition classique

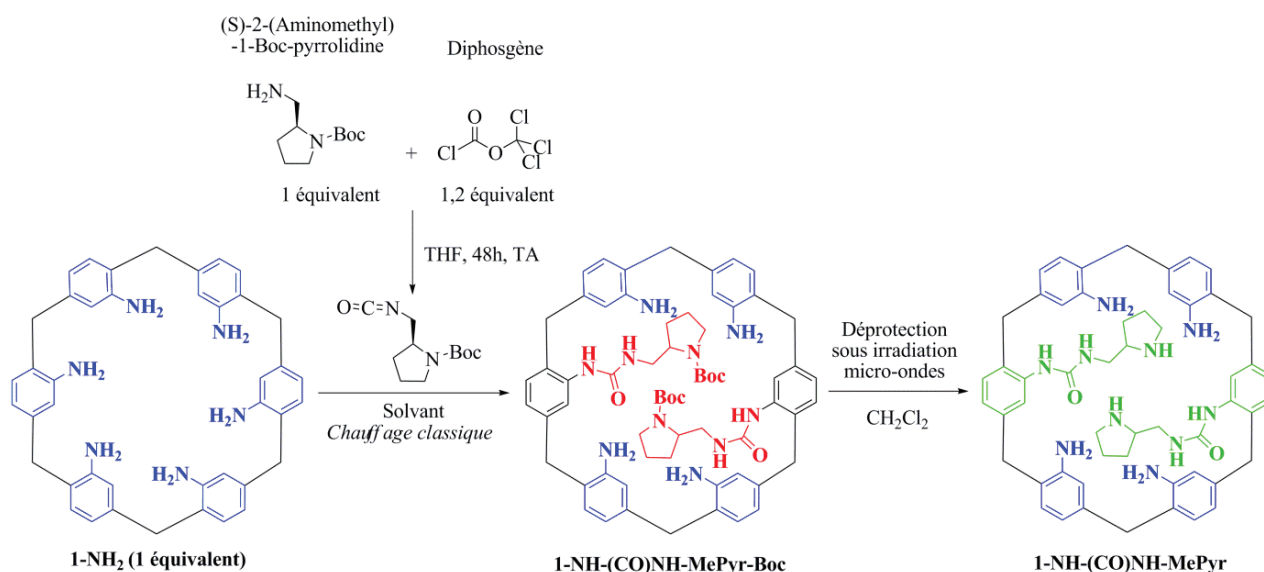


Figure 65 : Synthèse de MOF-urée par isocyanation du greffon en conditions classiques.

Pour cette étude, deux solvants ont été testés : le premier est l'acétonitrile car c'est le solvant le plus utilisé pour ce type de synthèse ; et le second est le dichlorométhane, car celui-ci a démontré son efficacité pour le couplage peptidique, surtout sous irradiation micro-ondes, comme démontré dans le chapitre précédent. Dans le Tableau 15, sont présentés les résultats obtenus pour toutes les conditions testées (solvant, température et temps de réaction) suivis d'un cycle de déprotection. Ce cycle de déprotection du groupement Boc est exactement le même que celui mis au point dans le chapitre précédent, à savoir irradiation micro-ondes de 10 minutes à 150°C dans le dichlorométhane.

Tableau 15 : Effet du solvant, du temps de réaction et de la température sur le taux de PSM pour la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine sur le MOF 1-NH₂ en l'absence de micro-ondes et sur les taux de déprotection après un cycle de déprotection (voir Figure 65 pour le schéma réactionnel) ^[a]

Entrée	Solvant	T (°C)	Temps (h)	Taux de Greffage (%)	Taux de Déprotection (%)
1	CH ₃ CN	TA	48	40	85
2	CH ₂ Cl ₂	TA	48	40	65
3	CH ₃ CN	40	48	55	90
4	CH ₂ Cl ₂	40	48	50	80
5	CH ₃ CN	80	96	45	90

^[a] 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine (600μL, 0.30mmol), disphosgène (140μL, 0,36mmol), 1-NH₂ (100 mg, 0.30mmol -NH₂)

Les entrées 1 et 2 du Tableau 15 montrent qu'après 48 heures de réaction à température ambiante le taux de greffage pour les réactions effectuées dans le dichlorométhane et dans l'acétonitrile sont de 40%. Cependant, on remarque qu'après la même procédure de déprotection, le taux de déprotection est plus important pour le couplage effectué dans l'acétonitrile. Les entrées 3 et 4 de ce même tableau montrent qu'après 48 heures de réaction à 40°C, le taux de greffage pour les réactions effectuées dans le dichlorométhane et dans l'acétonitrile n'est plus identique. Le taux de greffage obtenu pour la réaction effectuée dans l'acétonitrile est de 55%, contrairement à celui qui a été obtenu dans le dichlorométhane qui est de 50%. De plus, le taux de déprotection est supérieur pour le composé issu du couplage dans l'acétonitrile, 90% contre 80% pour le couplage dans le dichlorométhane. L'acétonitrile se montre ici plus efficace que le dichlorométhane pour cette séquence de synthèse d'urée/déprotection. C'est pour cette raison qu'une réaction plus longue et à plus haute

température a été testée dans ce solvant. L'entrée 5 du Tableau 15 montre que cette augmentation de temps de réaction et de température n'a pas d'influence (positive) sur le résultat. En effet, dans ces conditions, le taux de greffage obtenu (45%) est inférieur aux meilleurs taux obtenus pour une réaction à 40°C pendant 48 heures. Le meilleur protocole pour cette synthèse d'urée en conditions classiques est donc une réaction dans l'acétonitrile pendant 48 heures à 40°C.

B. Synthèse d'urée sous irradiation micro-ondes

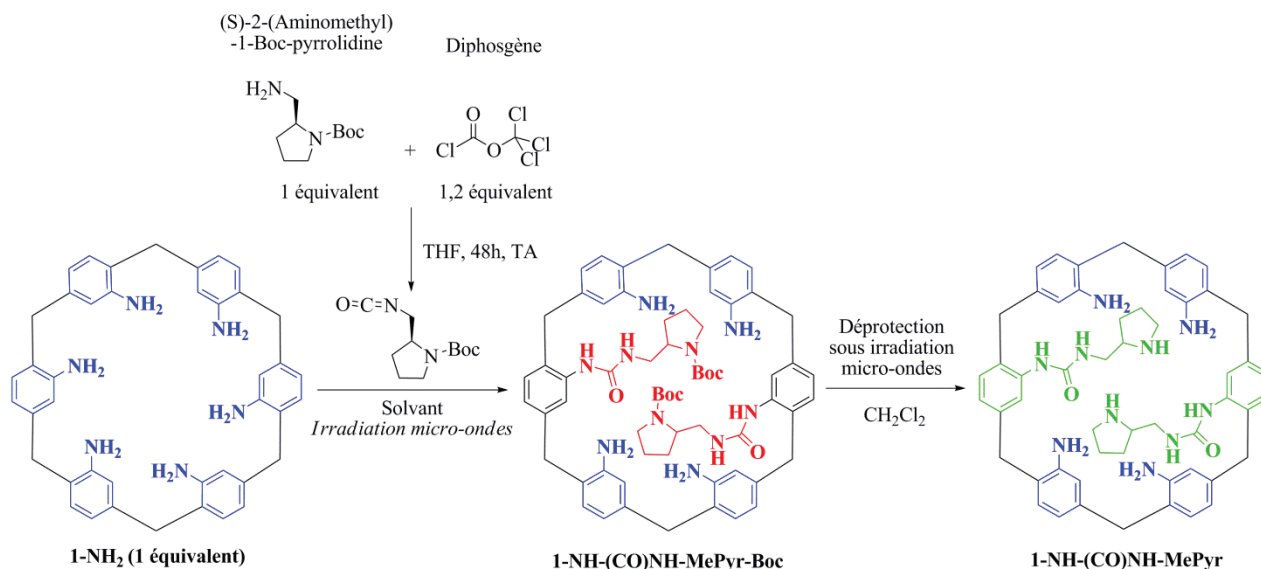


Figure 66 : Synthèse de MOF-urée par isocyanation du greffon sous micro-ondes.

Les tests de synthèse d'urée sous irradiation micro-ondes ont été effectués à 80°C pour pouvoir bénéficier de l'effet micro-ondes décrit dans le chapitre précédent. Les réactions ont été testées dans les mêmes solvants que pour le couplage en conditions classiques (acétonitrile et dichlorométhane) et pour différents temps de réaction. Les résultats présentés ici ont également subi un cycle de déprotection sous irradiation micro-ondes. Les entrées 1 et 2 du Tableau 16 montrent, qu'après 20 minutes d'irradiation, les résultats sont quasiment identiques pour les deux solvants : 45% de greffage. En revanche, les entrées 3 et 4 de ce même tableau montrent qu'après une heure d'irradiation, les résultats diffèrent fortement pour les deux solvants. Le taux de PSM est de 60% pour la réaction effectuée dans l'acétonitrile, alors que pour le test effectué dans le dichlorométhane, il n'est que de 35%. Les taux de déprotection sont quant à eux comparables pour ces deux tests. Une fois encore l'acétonitrile est le solvant pour lequel les meilleurs résultats sont observés. Une irradiation plus longue a été testée avec ce solvant et, comme l'indique l'entrée 5 du Tableau 16, après une irradiation de 4 heures le taux de fonctionnalisation est inférieur à celui évoqué précédemment (50%).

Tableau 16 : Effet du solvant, du temps de réaction et de la température sur le taux de PSM pour la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine sur le MOF 1-NH₂ sous irradiation micro-ondes et sur les taux de déprotection après un cycle de déprotection (voir Figure 66 pour le schéma réactionnel) ^[a]

Entrée	Solvant	Temps (min)	Taux de Greffage (%)	Taux de Déprotection (%)
1	CH ₃ CN	20	45	80
2	CH ₂ Cl ₂	20	45	90
3	CH ₃ CN	60	60	60
4	CH ₂ Cl ₂	60	35	65
5	CH ₃ CN	240	50	65

^[a] 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine (600μL, 0.30mmol), disphosgène (140μL, 0,36mmol), 1-NH₂ (100 mg, 0.30mmol –NH₂)

Le meilleur protocole pour cette synthèse d'urée sous irradiation micro-ondes est donc une réaction dans l'acétonitrile pendant 1 heure à 80°C. Le Tableau 17 permet de comparer l'efficacité des deux modes de chauffage utilisés pour cette synthèse d'urée. L'utilisation des micro-ondes permet d'accroître de 5% le taux formation de cette urée tout en allant 48 fois plus vite.

Tableau 17 : Comparatif des deux meilleurs taux de greffage obtenus avec et sans micro-ondes ^[a]

Entrée	Solvant	Type de chauffage	T (°C)	Temps (h)	Taux de Greffage (%)	Taux de Déprotection (%)
1	CH ₃ CN	Classique	40	48	55	90
2	CH ₃ CN	Micro-ondes	80	1	60	60

^[a] 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine (600μL, 0.30mmol), disphosgène (140μL, 0,36mmol), 1-NH₂ (100 mg, 0.30mmol –NH₂)

A l'état solide, les caractérisations effectuées sur les composés 1-NH-(CO)NH-MePyr, montrent que la cristallinité (Figure 67) et la porosité (Figure 68) sont conservées après la fonctionnalisation. On constate cependant une diminution de la porosité pour le MOF fonctionnalisé sous irradiations micro-ondes.

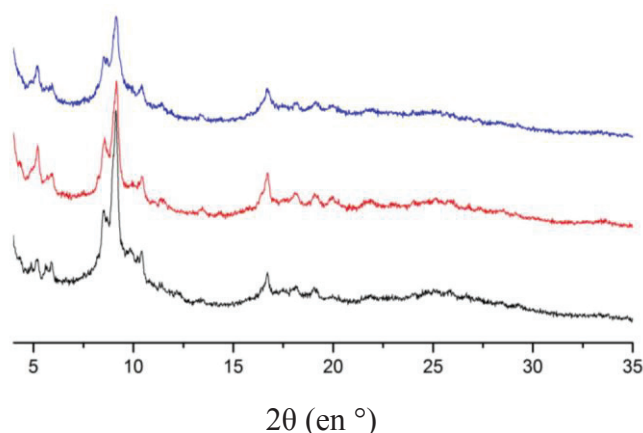


Figure 67 : *Diffractogrammes DRXP du MOF de départ 1-NH₂ (noir), du MOF fonctionnalisé par chauffage classique 1-NH-(CO)NH-MePyr (rouge) et du MOF fonctionnalisé sous irradiation micro-ondes 1-NH-(CO)NH-MePyr (bleu).*

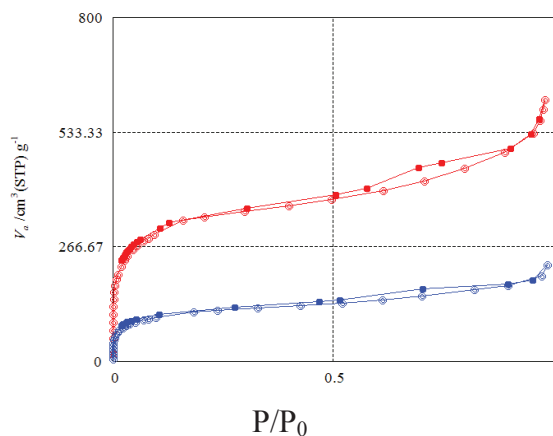


Figure 68 : *Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ du MOF fonctionnalisé par chauffage classique 1-NH-(CO)NH-MePyr (rouge) et du MOF fonctionnalisé sous irradiation micro-ondes 1-NH-(CO)NH-MePyr (bleu).*

3. Performance catalytique : Réaction d'aldolisation

Les MOFs-urée ont été testés pour la catalyse de la réaction d'aldolisation, dans les mêmes conditions que les MOFs-amide présentés dans le chapitre 2 de cette thèse. Comme indiqué dans le Tableau 18, les meilleurs excès énantiomériques sont obtenus dans l'acétone. On remarque également que le fait de passer de 22 à 45°C entraîne une baisse de l'excès énantiomériques. Les entrées 1, 9 et 10 permettent de comparer directement l'activité catalytique des MOFs-urée et amide. Dans les mêmes conditions (22°C, 20%mol), les MOFs-amide présentent des conversions et des excès énantiomériques supérieurs aux composés amides puisqu'on passe d'un excès énantiomériques de 25% pour le composé **1-NH-Gly-Pro** à 33% pour le MOF-urée.

Tableau 18 : Rendements et excès énantiomériques (ee) observés pour l'aldolisation asymétrique du *p*-nitobenzaldéhyde catalysée par les MOFs fonctionnalisés 1-NH-(CO)NH-MePyr ^[a]

Entrée	Catalyseurs	Solvant	T (en °C)	Conversion (%)	e.e. (%)
1	1-NH-(CO)NH-MePyr	Acétone	22	16	33
2	1-NH-(CO)NH-MePyr	Acétone ^[b]	22	31	33
3	1-NH-(CO)NH-MePyr	Acétone	45	84	20
4	1-NH-(CO)NH-MePyr	Acétone ^[c]	45	11	9
5	1-NH-(CO)NH-MePyr	DMF	45	>95	20
6	1-NH-(CO)NH-MePyr	DMF ^[c]	45	0	/
7	1-NH-(CO)NH-MePyr	THF	45	16	12
8	1-NH-(CO)NH-MePyr	THF ^[c]	45	0	/
9	1-NH-Pro	Acétone	22	18	18
10	1-NH-Gly-Pro	Acétone	22	26	25

^[a] 24 mg de **1-NH-(CO)NH-MePyr** (correspondant à 0,030mmol de pyrrolidine), *p*-nitrobenzaldéhyde (30mg, 0,200mmol), d'acétone (100µL), d'eau (50µL), solvant (400µL) ;

^[b] 100mol% de catalyseur ; ^[c] sans eau

III. Conclusion

Dans ce chapitre, il a été montré qu'il est possible de greffer de manière covalente la pyrrolidine par la formation d'une urée pour obtenir le MOF **1-NH-(CO)NH-MePyr**. La pyrrolidine se retrouve donc ici à une distance intermédiaire de la paroi du MOF par rapport aux composés **1-NH-Pro** et **1-NH-Gly-Pro**, dont les synthèses et les performances catalytiques ont été évoquées dans le chapitre 2 de cette thèse. L'utilisation des micro-ondes a ici, une fois encore, permis d'accroître le taux de greffage. En termes d'activité catalytique, les conversions et excès énantiomériques se sont révélés meilleurs grâce à la présence de cette fonction urée.

Chapitre 4

Ancrage et activité catalytique d'un
complexe (Arène)Ruthénium dans les
cavités chirales des MOFs-peptides.

I. Introduction

Le premier complexe arène-ruthénium a été synthétisé par Winkhaus et Singer 1967 en faisant réagir le 1,3-cyclohexadiène avec le trichlorure de ruthénium hydraté (Figure 69). Ce complexe diamagnétique, neutre, obtenu sous la forme d'un précipité se vit attribuer la formule empirique d'un polymère $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_n$.¹¹⁸

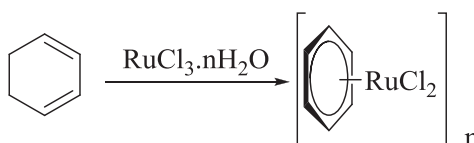


Figure 69 : Synthèse du premier complexe de ruthénium $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_n$.

Baird montra bien plus tard que ce complexe possédait en réalité une structure dimérique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\mu^2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ dans laquelle chaque atome de ruthénium est au degré d'oxydation II, coordonné de façon η^6 à un ligand benzène donneur à six électrons et possédant deux ligands chlorures pontants (Figure 70).¹¹⁹

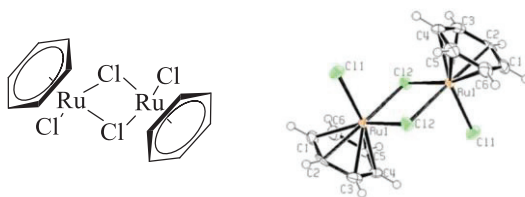


Figure 70 : Structure dimérique du $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\mu^2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$.

Après cette découverte, plusieurs complexes dimériques analogues furent isolés par réaction de déshydrogénation de dérivés du cyclohexadiène sur $\text{RuCl}_3 \cdot n\text{-H}_2\text{O}$, comme le complexe $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr})\text{Ru}(\mu^2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ préparé à partir du (-)-(α)-phellandrène. D'autres complexes comportant des ligands arènes électroniquement plus riches, comme l'hexaméthylbenzène (C_6Me_6) ou le durène ($1,2,4,5\text{-Me}_4\text{C}_6\text{H}_2$), ne peuvent quant à eux être obtenus que par échange du ligand *p*-cymène à haute température (environ 200°C), pour donner le dimère correspondant. La synthèse de complexes dimériques analogues comportant des ligands arènes fonctionnalisés peut également être effectuée directement à partir du cyclohexadiène fonctionnalisé correspondant et de $\text{RuCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, comme par exemple le complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{COOEt})\text{Ru}(\mu^2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$, qui contient un ligand arène électroniquement appauvri.¹²⁰

L'un des aspects originaux de la réactivité des complexes arène-ruthénium est leurs comportements en solutions aqueuse ou organique, dont le composant possède un doublet non liant libre pouvant agir comme un ligand de type L. C'est en 1972 que Zelonka et Baird observèrent pour la première fois l'existence d'aqua-complexes de ruthénium au cours de l'hydrolyse de dimères chlorés $[(\text{arène})\text{RuCl}_2]_2$ par D_2O .¹¹⁹ Plus tard, Ludi réussit à isoler l'aqua-complexe dicationique $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$. La structure du dication triaqua(benzène)ruthénium fut obtenue par analyse de diffraction des rayons X : celle-ci a la forme d'un « tabouret de piano », d'où le terme anglais « piano stool » qui lui est attribué (Figure 71).¹²¹

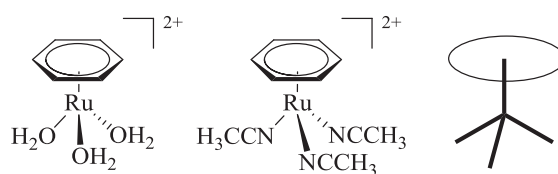


Figure 71 : Configuration « piano stool » des $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ et $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})_3]^{2+}$.

Il a été également démontré que le complexe dinucléaire chloré $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$ subit en solution aqueuse une hydrolyse donnant naissance à un mélange d'espèces mononucléaires $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_n(\text{OH}_2)_{3-n}]^{(2-n)+}$ ($n = 0, 1$ ou 2) en équilibre.¹²² Ce passage du dimère aux monomères est également observé dans des solvants coordinants comme l'acétonitrile (Figure 72). Pour cette réaction il est possible de déplacer les équilibres vers les complexes tris acétonitrile, en ajoutant un sel d'argent comme le nitrate d'argent dans le milieu qui va former AgCl (s).

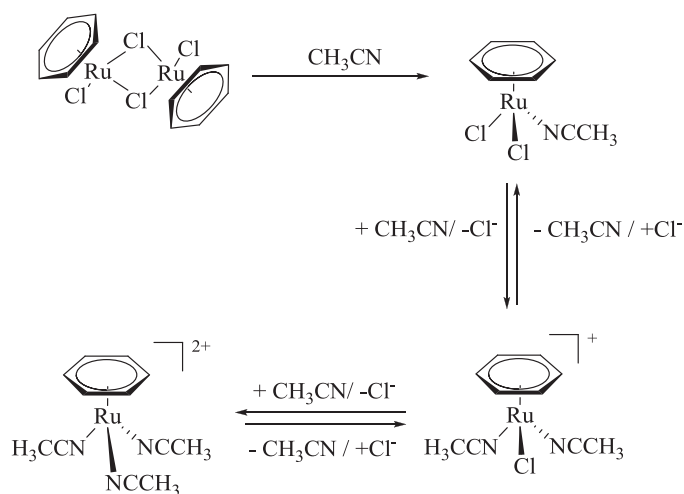


Figure 72 : Passage du dimère aux monomères dans l'acétonitrile.

La réactivité des complexes dimériques arène-ruthénium fut également étudiée vis-à-vis des ligands diazotés donneurs (N∩N). En 1977, Pearman et Crabtree décrivirent la préparation de complexes arène-ruthénium cationiques du type $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})_3]^{2+}$ par réaction d'un dimère $[(\text{arène})\text{RuCl}_2]_2$ avec des ligands monodentates, comme l'hydrazine (N_2H_4) et la N,N-méthylhydrazine ($\text{H}_2\text{N}-\text{NMe}_2$) ou du type $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$ avec l'éthylènediamine (en) qui est bidentate.¹²³ Si l'on s'attarde sur ce dernier exemple, on peut aisément comparer ce type de ligand bidentate aux MOFs fonctionnalisés présentés précédemment dans le chapitre 2 de cette thèse. Comme indiqué sur la Figure 73, on peut envisager de venir coordonner ce type de complexes de ruthénium sur ces MOFs ayant des fonctionnalités N∩N libres dans leur structure.

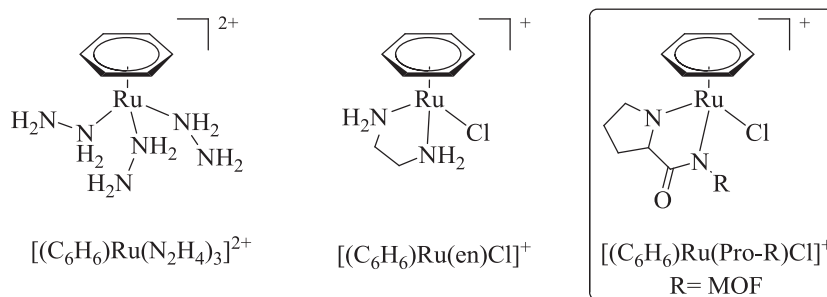


Figure 73 : Complexe de type $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{N}_2\text{H}_4)_3]^{2+}$ et $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{en})\text{Cl}]^+$.

L'étude de la réaction d'hydrogénation, à savoir l'addition d'une molécule d'hydrogène sur une insaturation, fut initiée à la fin du 19^{ème} siècle par Sabatier, lauréat du Prix Nobel en 1912, qui utilisa de fines particules métalliques comme catalyseurs hétérogènes. A la fin des années 1930, Calvin, lauréat du Prix Nobel en 1961, étudia l'activation de H_2 par un complexe de métal de transition puis en 1965, Wilkinson, lauréat du Prix Nobel en 1973, décrivit l'hydrogénation d'oléfines utilisant le complexe $[\text{RhCl}(\text{P}(\text{Ph}_3)_3)]$ comme catalyseur.¹²⁴ En 1968 Knowles, lauréat du Prix Nobel en 2001,¹²⁵ et Horner¹²⁶ reportèrent indépendamment le premier exemple d'hydrogénation homogène asymétrique d'oléfines catalysées par un complexe de rhodium, coordonnés par une phosphine tertiaire monodentate. Mais ce fut en 1971 que Kagan fit une percée majeure dans ce domaine en concevant la DIOP, première diphosphine chirale à symétrie C2 dérivée de l'acide tartrique. Il l'utilisa combinée au rhodium pour l'hydrogénation asymétrique de l'acide N- α -acétamidocinnamique donnant accès à la N-acétylphénylalanine avec un excès énantiomérique de 72%.¹²⁷ Cette hydrogénation implique un intermédiaire hydrure métallique.

Le transfert de l'hydrure du métal sur le carbone du carbonyle fut longtemps considéré comme un mécanisme 2+2. Cependant Noyori a montré que, dans le cas d'un complexe possédant un ligand R-NH, cette réaction implique le transfert simultané de l'hydrure Ru-H et du proton N-H sur l'insaturation C=X polarisée (X=O, N). Cela forme un état de transition de type métallacycle à six centres, donnant accès ainsi directement à l'alcool, sans formation de l'espèce ruthénium-alkoxy (Figure 74).^{128,129}

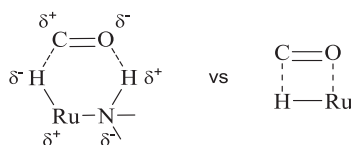


Figure 74 : Etapes schématisées du mécanisme non-conventionnel de transfert d'hydrogène sur le carbonyle par le centre catalytique [Ru] métal-ligand et mécanisme conventionnel 2+2.

Dans cette hydrogénation, le transfert d'hydrure procède donc *via* l'extérieur de la première sphère de coordination, le métal et le ligand participant coopérativement au processus de formation et de rupture de liaison. Dans la réaction de réduction par transfert d'hydrogènes, la formation de l'hydrure ne s'effectue plus par insertion d'une molécule d'hydrogène H₂, mais par celle de 2-propanol ou d'acide formique sous forme d'azéotrope avec la triéthylamine. Dans le cas du 2-propanol, la formation de l'espèce hydrure est réversible et s'accompagne de la libération d'acétone, alors qu'avec l'acide formique, du dioxyde de carbone est formé, rendant la réaction irréversible. Noyori développa des complexes chiraux énantio purs du type [(arène)RuCl((S,S)-YCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂)] (Y = O, NTs) et leurs analogues, qui se révélèrent efficaces pour le transfert d'hydrogènes de composés aromatiques et acétyléniques carbonylés dans des systèmes utilisant le 2-propanol et une base pour donner l'alcool correspondant avec une grande pureté énantiomérique (Figure 75).^{130,131,132}

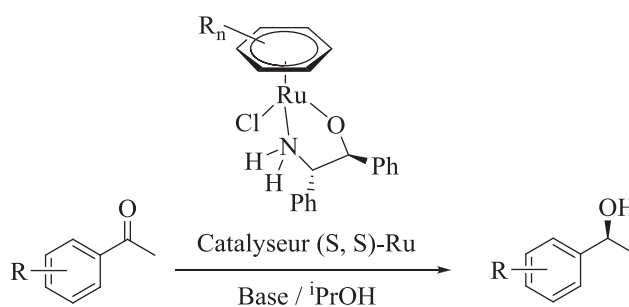


Figure 75 : Exemple de transfert d'hydrogène asymétrique en conditions homogènes.

Comme l'expliqua Noyori, dans le cas des cétones aromatiques, la sélectivité de ces catalyseurs peut, dans certains cas, être induite par la présence d'une interaction CH/ π dans l'état de transition concerté à six centres comme indiqué en Figure 76.^{133,134} Le rôle du ligand chiral dissymétrique est donc ici d'imposer la chiralité de l'atome de ruthénium, pouvant dès lors être assimilé à un centre asymétrique tétrasubstitué. Dans le cas où le ruthénium est (R), la discrimination énantiomérique des faces prochirales Si et Ré est induite par l'interaction entre le proton C-H de l'arène et les orbitales π du substrat, qui stabilisent l'état de transition Si.

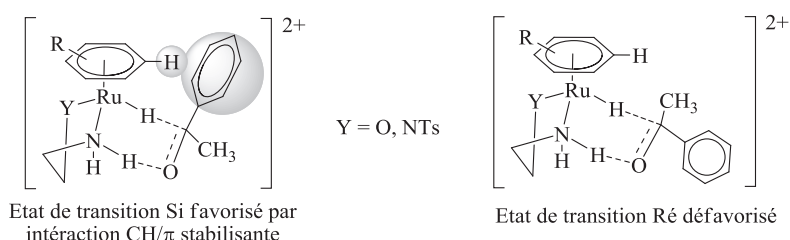


Figure 76 : Corrélation entre sélectivité et interaction CH/ π .

L'effet de la seconde sphère de coordination peut être amplifié par l'immobilisation du complexe dans une cavité chirale. En termes d'immobilisation de complexes organométalliques dans des matériaux poreux, Thomas et ses collaborateurs ont rapporté un effet de confinement avec un catalyseur au rhodium ancré de façon non covalente sur silice (Figure 77). Le catalyseur chiral immobilisé dans les nanopores a montré une meilleure performance catalytique que son analogue homogène. Il a été remarqué, dans cette étude, que le diamètre des pores a une forte influence sur l'énantiosélectivité de la réaction. La taille de la cavité entraîne la différenciation de la face accessible du substrat au cours de l'hydrogénation asymétrique du benzoylformiate de méthyle. En résumé, plus petite est la cage, plus élevées sont les contraintes et meilleure est l'énantiosélectivité.³⁵

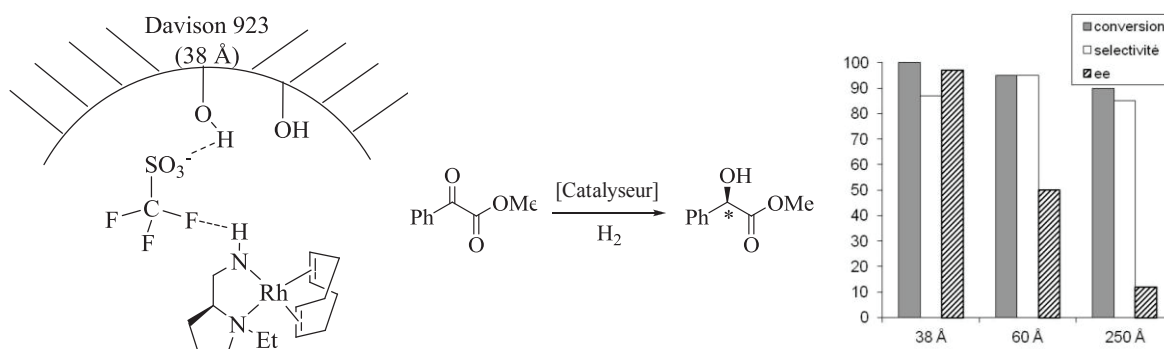


Figure 77 : Immobilisation d'un catalyseur organométallique chiral dans une silice.³⁵

Notre équipe a déjà reporté l'ancrage d'un complexe de Nickel dans le (Fe)MIL-101-NH₂. Ce complexe fut greffé en réaction « one-pot », c'est à dire que la formation du complexe de nickel est directement suivie de l'ancrage dans l'amino-MOF sans isolement de l'intermédiaire du complexe de nickel (Figure 78). Il s'agit donc d'une PSM en une seule étape. Le composé obtenu a montré des activités et sélectivités remarquables pour la dimérisation sélective de l'éthylène en 1-butène.⁷²

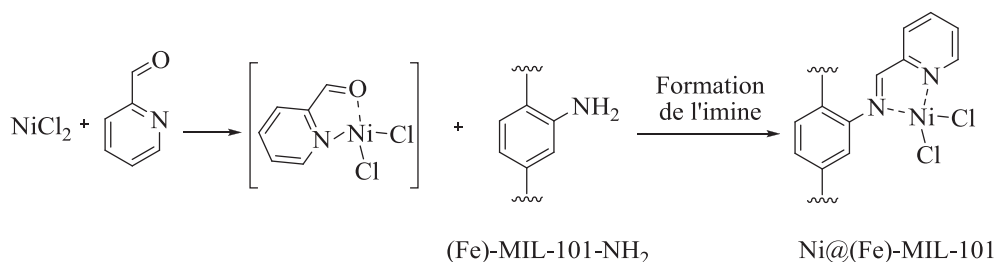


Figure 78 : Ancrage du NiCl₂ dans le (Fe)-MIL-101-NH₂ par PSM « one-pot ».

Très récemment, Li et ses collègues ont reporté l'ancrage d'un complexe de ruthénium dans le (Cr)MIL-101-NH₂ par PSM de type chimie « click ». Ils ont ainsi obtenu le composé (Cr)MIL-101-tpy@RuCl₃, indiqué sur la Figure 79. Ce composé a été testé en catalyse d'oxydation du phénylméthanol et une conversion totale a été observée dans le mélange H₂O/H₂O₂ à 100°C.¹³⁵ Ce résultat est prometteur, mais il ne s'agit pas de catalyse asymétrique.

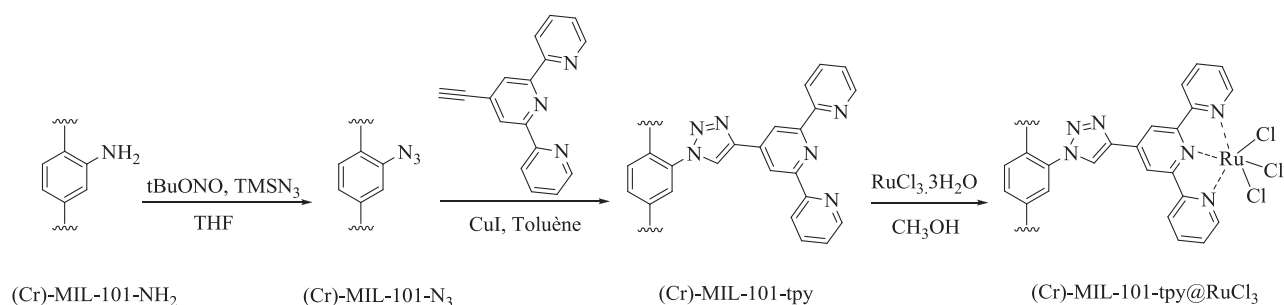


Figure 79 : Ancrage du RuCl₃ dans le (Cr)-MIL-101-NH₂ par PSM en deux étapes.

Dans ce chapitre, le but est de rassembler les deux effets décrits précédemment, c'est à dire l'interaction substrat/catalyseur induite par la chiralité du ligand et l'effet de confinement au sein d'une cavité d'un matériau poreux dans un même composé : un MOF possédant des cavités chirales. Le but est ici d'utiliser les ligands chélateurs N∩N du **1-NH-Gly-Pro** uniquement. En effet, dans le cas du **1-NH-Pro**, les deux azotes nécessaires à cet ancrage sont trop proches de la paroi du MOF, ce qui entraîne une gêne stérique par rapport aux substituants du complexe de ruthénium.

L'idée a donc été d'utiliser le composé **1-NH-Gly-Pro** (dont la synthèse et les performances organo-catalytiques propres à la proline greffée ont été décrites dans le chapitre 2), comme élément chélateur pour un complexe de ruthénium. Les enjeux liés à ce chapitre sont donc doubles. En effet, le premier est d'ordre synthétique, car cela signifie qu'il faut effectuer trois étapes de PSM sur le MOF de départ (greffage du dipeptide protégé + déprotection + chélation du complexe de ruthénium) avec des caractérisations à chaque étape (Figure 80). Le second est l'évaluation des performances catalytiques de ces composés pour une catalyse asymétrique de type réduction de cétones par transfert d'hydrogène asymétrique.

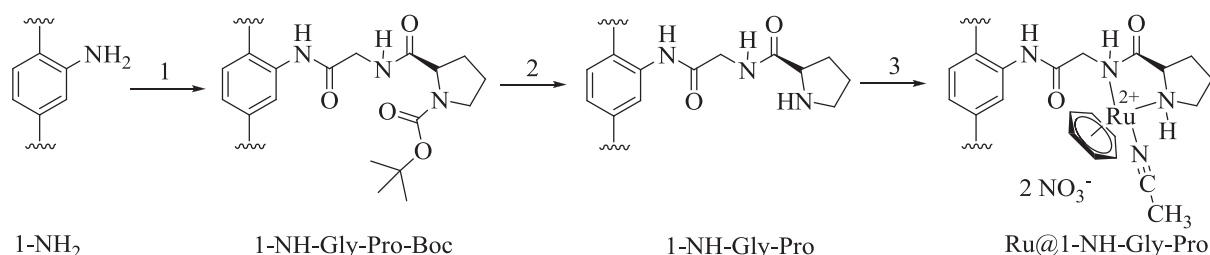


Figure 80 : Ancrage du complexe de ruthénium par PSM en 3 étapes.

II. Résultats, discussion

1. Coordination du complexe de ruthénium

La première étape pour l'ancrage de complexe organométallique de (Ru)arène dans le MOF est le fractionnement du dimère en monomères (Figure 81). Cette étape est obligatoire car, d'une part, le dimère est trop volumineux pour rentrer directement dans les cavités et, d'autre part, il est peu ou pas soluble dans les solvants organiques utilisés ici. De plus, pour pouvoir diviser ce dimère il faut deux ligands chélateurs très proches pour pouvoir coordonner directement ces deux monomères, situation difficile à contrôler dans les cavités du MOF, mais facilement mise en œuvre dans un solvant organique de type L comme l'acétonitrile (ACN).

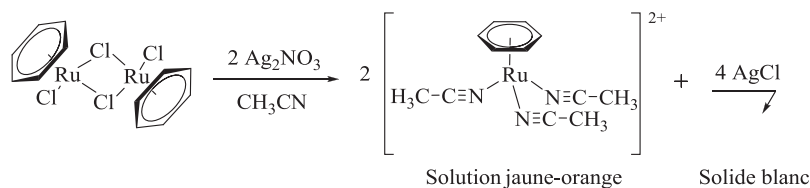


Figure 81 : Formation du monomère de ruthénium.

La seconde étape pour cet ancrage est la coordination du complexe monomérique sur les ligands chélateurs NNN du MOF-peptide **1-NH-Gly-Pro**. Cette étape a été testée sur le **1-NH-Gly-Pro** possédant différents taux de greffage de glycine-proline, le **1-NH-(Gly-Pro)_{50%}** et le **1-NH-(Gly-Pro)_{15%}** pour déterminer si l'encombrement dans les nanopores du MOF dû aux acides aminés greffés influence le taux de coordination du complexe de ruthénium sur ces mêmes ligands. Le premier test effectué sur le **1-NH-(Gly-Pro)_{15%}** montre que 30% des ligands portant une glycine-proline sont coordonnés par les centres Ru(benzène). Comme indiqué sur la Figure 82, le composé finalement obtenu contient 85% de ligands amine, 10% de ligands glycine-proline et 5% de ligands Ru@ glycine-proline.

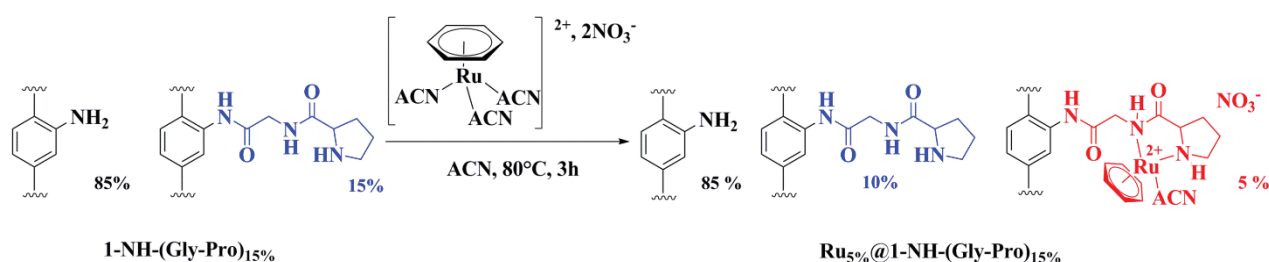


Figure 82 : Coordination du monomère sur le MOF 1-NH-(Gly-Pro)_{15%}.

Le second test effectué sur le **1-NH-(Gly-Pro)_{50%}** montre que 9% des ligands portant une glycine-proline sont coordonnés par les complexes Ru(benzène). Comme indiqué sur la Figure 83, le composé finalement obtenu contient 50% de ligands amine, 46,5% de ligands glycine-proline et 3,5% de ligands Ru@ glycine-proline.

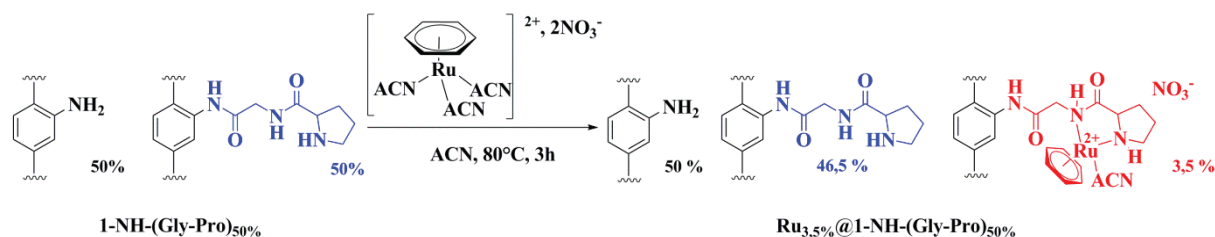


Figure 83 : Coordination du monomère sur le MOF 1-NH-(Gly-Pro)_{50%}.

Le taux de greffage a été déterminé par intégration des signaux RMN ^1H du matériau digéré. Ces résultats ont aussi été déterminés par analyse élémentaire des éléments chlores, aluminium et ruthénium (Tableau 19). Les analyses élémentaires des éléments C, H et N ont également permis de montrer que quelques molécules d'isopropanol (6mol/ mol MOF **1-NH-(Gly-Pro)_{50%}**) restaient coordonnées sur le complexe après les lavages à l'isopropanol. Ces tests ont donc permis de montrer que, dans les deux cas, on obtient 5% de ligands Ru@

glycine-proline. Par contre, si on compare le taux de coordination effectif, c'est à dire par rapport au nombre de ligands chélateurs (ligands glycine-proline), on constate que plus le nombre de ligands chélateurs est élevé, plus le taux de coordination du complexe de ruthénium est faible. Ce phénomène peut s'expliquer simplement par l'encombrement stérique des nanopores du MOF, induit par la présence des dipeptides. En effet, plus il y a de peptides greffés dans les cavités, moins celles-ci sont accessibles. C'est ici toute la subtilité lorsque l'on souhaite concevoir des cavités fortement chirales pour provoquer cette énantiosélectivité. Les caractérisations de ces solides par diffraction des rayons X (Figure 84) et adsorption d'azote (Figure 85) ont montrées que ceux-ci restent cristallins et poreux. On observe tout de même une forte diminution de cristallinité et de la porosité pour le composé $\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$.

Tableau 19 : Analyses élémentaires des composés $\text{Ru}_{5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{15\%}$ et $\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$.

Eléments	C	H	N	Cl	Al	Ru
$\text{Ru}_{5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{15\%}$						
% estimé	48,35	6,03	5,29	3,08	7,03	1,32
% obtenu	38,53	4,65	7,40	2,49	6,90	1,31
$\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$						
% estimé	46,57	6,03	6,08	2,44	5,57	0,70
% obtenu	37,49	4,43	10,07	0,95	5,98	0,73

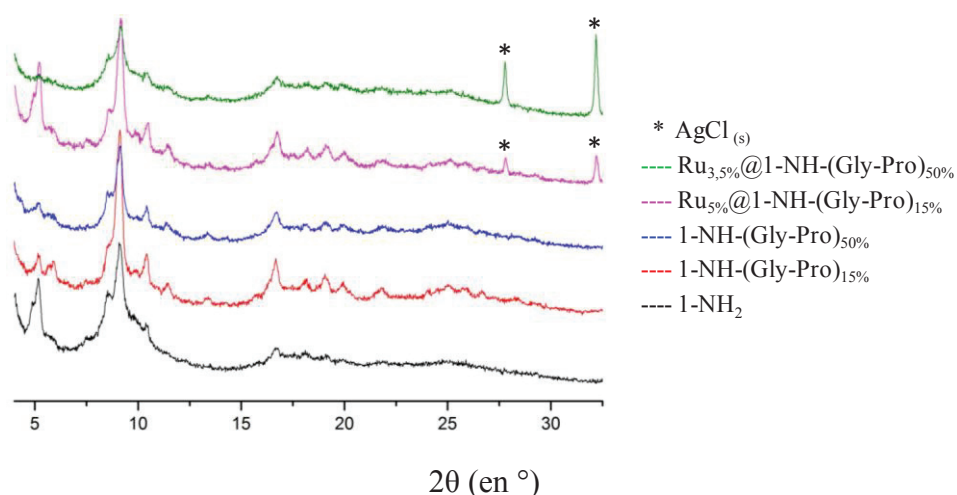


Figure 84: Diffractogrammes DRXP des MOFs 1-NH_2 (noir), $1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{15\%}$ (rouge), $1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$ (bleu), $\text{Ru}_{5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{15\%}$ (rose) et $\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$ (vert).

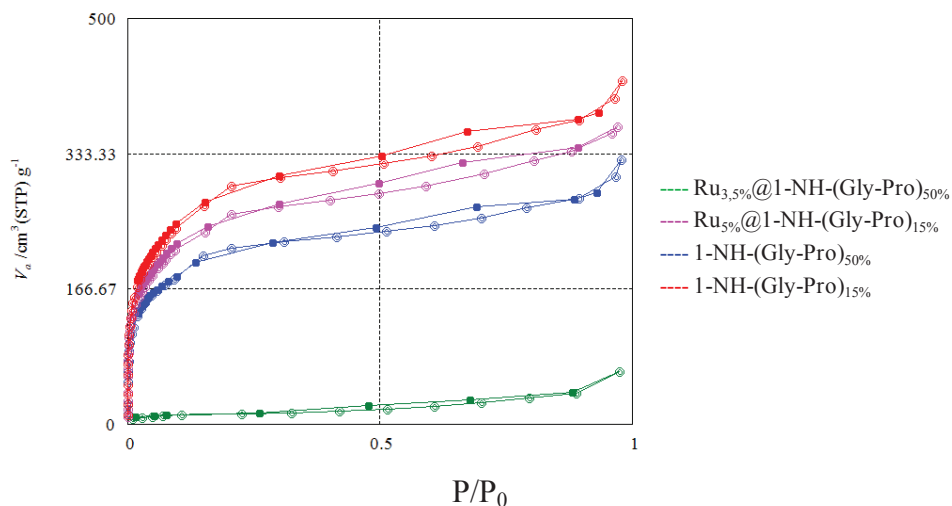


Figure 85: Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N_2 des MOFs, 1-NH-(Gly-Pro)_{15%} (rouge), 1-NH-(Gly-Pro)_{50%} (bleu), $Ru_{5\%}@1-NH-(Gly-Pro)_{15\%}$ (rose) et $Ru_{3,5\%}@1-NH-(Gly-Pro)_{50\%}$ (vert).

2. Activité catalytique des Ru@MOFs

Les composés présentés précédemment ont été testés comme catalyseurs pour la réduction de cétones par transfert asymétrique d'hydrogènes. Les différentes étapes nécessaires à ce transfert d'hydrogène sont indiquées sur le cycle catalytique de la Figure 86, adapté du cycle catalytique communément accepté en littérature pour les catalyses homogènes.¹³⁶ La première étape attendue est le passage du MOF synthétisé précédemment, à l'analogue contenant le complexe à 16 électrons sous l'action d'une base (KOH). La deuxième étape prévue est la coordination et le transfert d'hydrogènes de l'isopropanol sur le complexe qui permet d'obtenir un complexe à 18 électrons. Il est intéressant de noter que ces deux étapes peuvent être suivies visuellement car chaque forme du complexe possède une couleur différente. Enfin, la dernière étape attendue est l'approche de la cétone que l'on souhaite réduire et le transfert d'hydrogènes sur celle-ci.

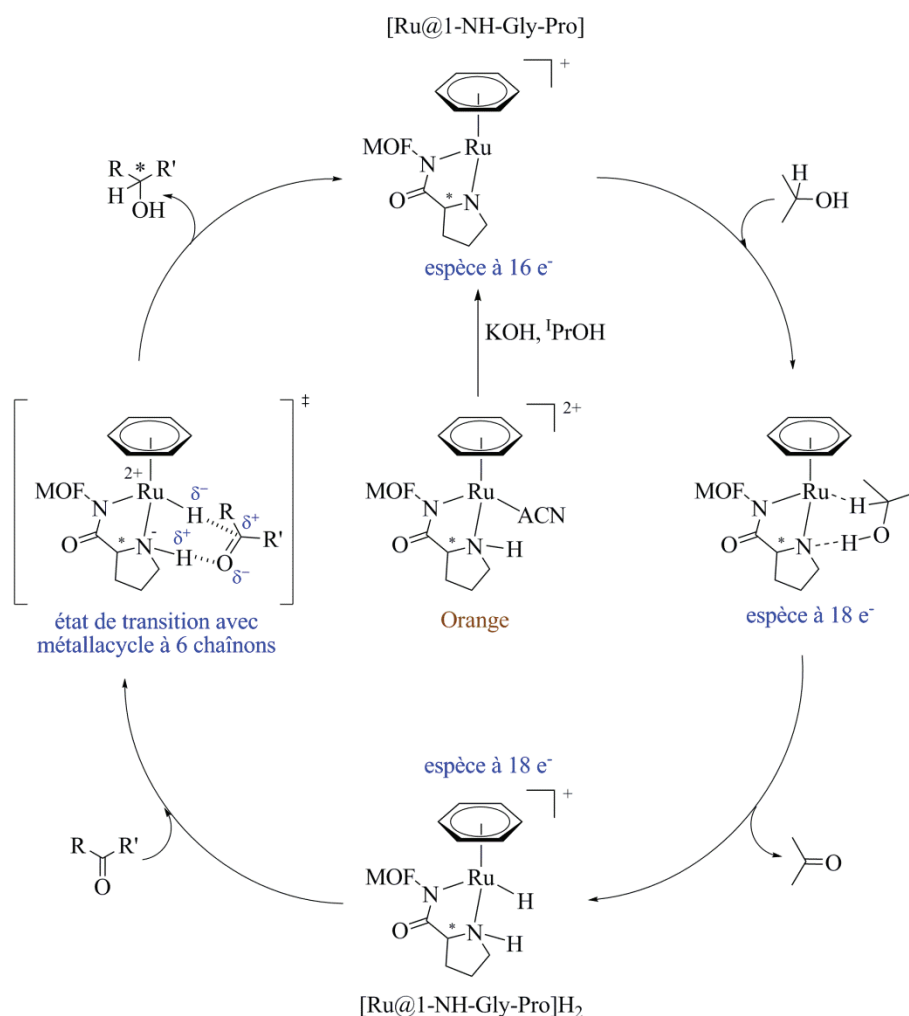


Figure 86: Cycle catalytique attendu pour le transfert hydrogénant d'une cétone catalysé par le Ru@MOF.

L'étape d'activation du pré-catalyseur $[\text{Ru}@1\text{-NH-Gly-Pro}]\text{H}_2$ nécessite l'utilisation de KOH en solution. L'(Al)MIL-101-NH₂ est connu pour être sensible à l'eau, c'est pour cela qu'une étude structurale de ce matériau à chacune des étapes est en cours.

Afin de pouvoir comparer les activités catalytiques des Ru@MOF, celle de l'homologue homogène (Figure 87) a également été évaluée dans des conditions similaires pour savoir si le fait de confiner ce complexe organométallique dans les nanopores des MOFs chiraux permet d'augmenter l'énantiosélectivité de cette réaction. Les résultats de ces tests catalytiques sont reportés dans le Tableau 20. Pour un test typique de catalyse, 10 mg de **Ru_{3,5%}@1-NH-(Gly-Pro)_{50%}** sont mis en suspension dans une solution de KOH (15mg), *i*PrOH (0,5mL) à 80°C pendant 30 minutes. On ajoute ensuite l'acétophénone (3 μL) puis on laisse réagir suivant les conditions indiquées dans le Tableau 20. Après centrifugation, la réaction est stoppée avec une solution de chlorure d'ammonium aqueux et les produits organiques sont extraits avec de

l'éther diéthylique. Parallèlement, le catalyseur solide est lavé deux fois à l'éther diéthylique. Les phases organiques sont rassemblées, séchées avec du sulfate de magnésium puis analysées par HPLC (colonne AS-H, hexane:isopropanol=70:30, 1ml/min, 254nm) pour obtenir les conversions et les excès énantiomériques (ee) présentés dans le Tableau 20. Dans ce tableau, le rapport substrat/catalyseur (noté s/c) correspond au rapport du nombre de moles de ruthénium par rapport au nombre de moles de la cétone utilisée.

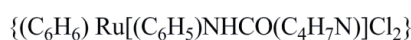
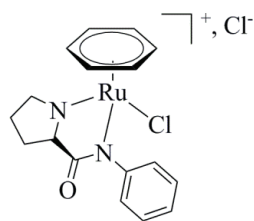


Figure 87 : Composé moléculaire utilisé comme analogue homogène.

Tableau 20: Performances catalytiques des catalyseurs organométalliques.

Entrée	Catalyseur	s/c	Temps (h)	T (°C)	Conversion (%)	ee (%)
1	$\{(\text{C}_6\text{H}_6) \text{Ru}[(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NHCO}(\text{C}_4\text{H}_7\text{N})]\text{Cl}_2\}^{[a]}$	40	18	20	85	12
2	$\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$	10	18	20	19	38
3	$\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}^{[b]}$	33	72	20	17	35
4	$\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}^{[b]}$	5,5	18	20	18	35
5	$\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}^{[b]}$	5,5	18	60	91	18
6	$\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}^{[b]}$	5,5	18	40	33	29

^[a]version homogène du catalyseur ; ^[b]utilisation dans les entrées 3, 4, 5 et 6 du même catalyseur

L'entrée 1 montre que la version homogène du complexe est efficace en termes de conversion, car elle est de 85%. En revanche l'excès énantiomérique est faible (12%). Pour le $\text{Ru}_{3,5\%}@1\text{-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$, les entrées 2, 3 et 4 mettent en évidence le fait que lorsqu'on diminue le rapport s/c (en conservant les mêmes paramètres), les conversions et excès énantiomériques ne varient pas. Les entrées 4 et 5 montrent que la température influe

positivement sur la conversion, mais négativement sur les excès énantiomériques de cette réaction. Le **Ru_{3,5%}@1-NH-(Gly-Pro)_{50%}** se révèle donc potentiellement meilleur, en terme d'énantiosélectivité, que son analogue homogène puisqu'on passe d'un excès énantiomériques de 12% pour le Ru(benzène) à 38% pour le Ru(benzène)@MOF. Cependant la différence de s/c entre les deux systèmes empêche une comparaison directe.

L'immobilisation de ces complexes de ruthénium dans les pores des MOFs chiraux est donc encourageant dans le sens où cette étude montre bien que cette immobilisation permet d'obtenir des excès énantiomériques au moins comparables, sinon meilleurs que les valeurs obtenues en conditions homogènes pour cette réaction de réduction de cétone par transfert d'hydrogènes asymétrique.

III. Conclusion

Dans cette étude il a été possible de greffer une espèce organométallique de type [(arène)Ru] dans un MOF *via* la coordination du complexe sur les ligands de type N∩N du dipeptide Glycine-proline du MOF préalablement fonctionnalisé par couplage peptidique. Le greffage du complexe de ruthénium a été effectué sur des MOFs possédant des taux de ligands chélateurs différents. Ces nouveaux MOFs ont pu être caractérisés et les quantités de complexes coordonnés déterminées. Malgré toutes les étapes de greffage nécessaires pour obtenir ces composés, les caractéristiques structurales de ces composés sont conservées. L'évaluation des performances catalytiques de ces composés a permis de mettre en avant des données encourageantes sur l'effet de confinement dans les cavités de ces MOFs. En effet, des excès énantiomériques sensiblement supérieurs ont été observés dans les nanopores de ces MOFs par rapport à la version homogène du complexe de ruthénium. On peut ici parler d'un réel apport des MOFs en termes de catalyse asymétrique.

Chapitre 5

Conception de MOFs par échange de ligands post-synthétique et application en Photo-catalyse.



sensibilisateur, dont le rôle est de capter un photon et de générer une paire électrons trous ; un donneur d'électrons, c'est à dire présent en quantité stœchiométrique dans le milieu réactionnel uniquement pour sa capacité à subir une réaction d'oxydation et donc d'empêcher la recombinaison de la paire électrons trous ; et une espèce catalytique. De nombreux groupes ont développé des systèmes mimant ce comportement pour faire des réactions photo-catalytiques, comme par exemple la production d'hydrogène ou encore la réduction de l'eau et du dioxyde de carbone.

Pour effectuer des réactions photo-catalytiques avec les MOFs, deux stratégies peuvent être envisagées. La première est d'utiliser un solide (directement) photo-catalytique au sens large, c'est à dire photo-sensibilisateur et catalyseur, mais ce genre d'approche n'a que très peu de précédent dans la littérature. La seconde stratégie est d'utiliser un MOF possédant des capacités catalytiques et d'ajouter un photo-sensibilisateur dans le milieu réactionnel. C'est cette dernière stratégie qui a été utilisée dans l'étude présentée dans ce chapitre.

Rosseinski et son équipe ont reporté la synthèse d'un MOF composé de clusters d'aluminium et ligands porphyrines (H₂TCPP, présenté à gauche en Figure 89).¹⁴¹ Ce composé 3D qui est poreux (1200 m²/g), cristallin et thermiquement stable (jusqu'à 350°C), présente, au niveau des connections entre les atomes d'aluminium, une similitude avec le MIL-60.¹⁴² Ce composé est naturellement photo-actif grâce aux ligands porphyrines. Cette composition lui confère uniquement une activité de photo-sensibilisateur.

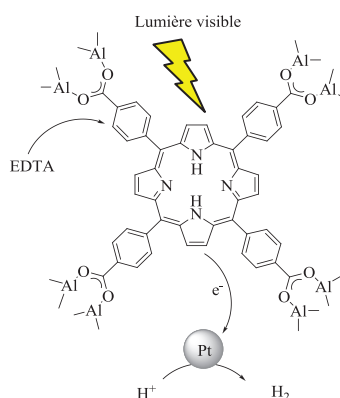


Figure 89 : Systèmes photo-catalytiques à base de ligands porphyrines.

Afin d'étudier la production d'hydrogène de ce système les auteurs ont utilisé l'éthylène diamine tétra-acétique (EDTA) comme donneur d'électrons sacrificiel mais ont surtout dû ajouter des nanoparticules de platine pour rendre ce système catalytique. Cette étude a également montré que la métallation de cette porphyrine permet de déplacer le maximum d'absorption dans le spectre UV-Visible.

Le (Ti)-MIL-125 et les MOFs à base de zirconium sont également d'excellents candidats qui ont déjà démontré leurs activités catalytiques pour la réduction du CO_2 .¹⁴³ Férey et son équipe ont découvert un MOF composé de clusters métalliques de titane de formule $\text{Ti}_8\text{O}_8(\text{OH})_4(\text{O}_2\text{CR})_{12}$ et de ligands acides téréphtaliques. Ce MOF appelé (Ti)-MIL-125 est un composé naturellement photo-actif.¹⁴⁴ Trois ans plus tard, Li et ses collègues ont rapporté la réduction photo-catalytique du CO_2 catalysée par le (Ti)-MIL-125- NH_2 , un MOF composé de clusters métalliques de formule $\text{Ti}_8\text{O}_8(\text{OH})_4(\text{O}_2\text{CR})_{12}$ et de ligands acides 2-amino-téréphtaliques (Figure 90). La réduction photo-catalytique du CO_2 a été effectuée sous une lumière visible en présence d'un donneur d'électrons sacrificiel (triéthanolamine = TEOA) en solution dans l'acétonitrile. Le formiate a été détecté comme produit de réduction avec des TON modestes de 0,03 par Ti.¹⁴⁵

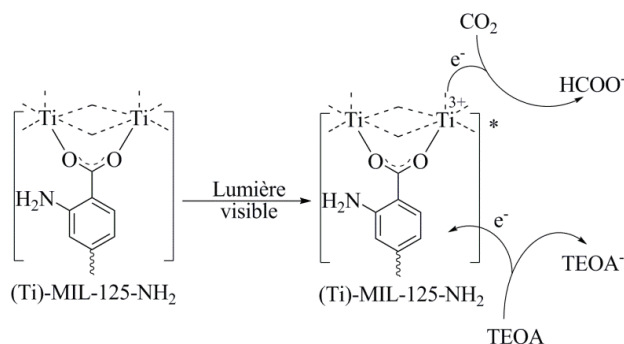


Figure 90 : Mécanisme proposé pour la réduction photo-catalytique de dioxyde de carbone par le (Ti)-MIL-125-NH₂.

Les MOFs à base de zirconium (UiO) sont des matériaux auto-assemblés très stables thermiquement et chimiquement, ce qui leur confère une forte résistance à l'eau, au benzène, à l'éthanol et à d'autres composés chimiques. Walton et son équipe ont notamment montré que l'UiO-67 est stable jusqu'à 500°C puisque sa dégradation thermique se fait à 520°C.¹⁴⁶ Lillerud et son équipe ont reporté les synthèses d'une série de MOFs, à base de zirconiums (Zr), isoréticulaires robustes et poreux. Le cluster métallique y est composé de six atomes de zirconiums en configuration octaédrique. Chaque Zr est relié aux groupements carboxylates par des pontages des $\mu^3\text{-O}$ et $\mu^3\text{-OH}$. Le cluster Zr-oxo-hydroxo, saturé par des ligands monocarboxylates sur sa périphérie, a été découvert précédemment sur une molécule isolée.¹⁴⁷ La formule brute de ce type de structure est $\text{Zr}_6(\text{OH})_4(\text{O})_4(\text{Ligand})_6$. Dans la Figure 91 sont représentés les structures des Zr-MOFs UiO-66, UiO-67 et UiO-68 avec comme ligands le 1,4-benzène-dicarboxylique (bdc), le 4,4'-biphényl-dicarboxylate (bpdc) et le terphényle dicarboxylate (tpdc), respectivement.

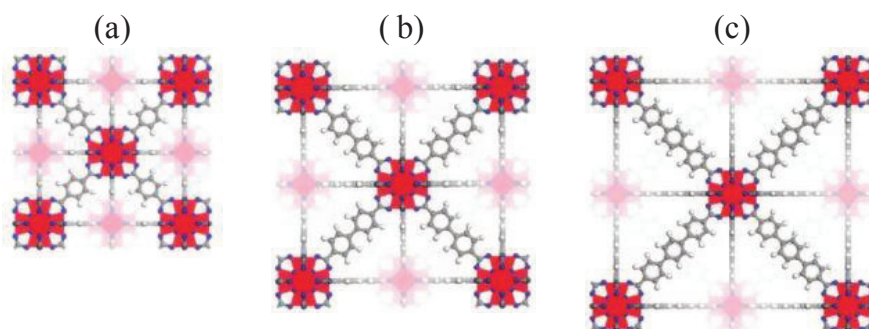


Figure 91 : Structures des Zr-MOFs appelés UiOs : UiO-66 (a), UiO-67 (b) et UiO-68 (c). Les atomes de zirconium, oxygène, carbone et hydrogène sont en rouge, bleu, gris et blanc respectivement.¹⁴⁷

Cette famille de MOFs UiO possède deux tailles de cavités distinctes. Les plus petites ayant une géométrie tétraédrique et les plus grosses une géométrie octaédrique, comme représenté sur la Figure 92.

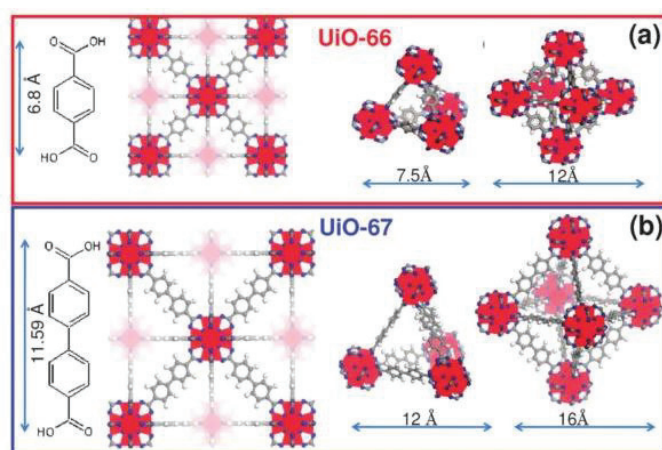


Figure 92 : De gauche à droite : comparaison de la dimension du ligand, de la structure, des cages tétraédriques et octaédriques pour les MOFs isostructuraux UiO-66 (a) et UiO-67(b).¹⁴⁸

Les MOFs à base de zirconiums (UiO) ont été testés comme photo-catalyseurs pour la production d'hydrogène. L'UiO-66 a présenté une activité photo-catalytique pour le dégagement d'hydrogène dans une solution méthanol-eau. Une activité accrue a été observée lors de l'ajout de nanoparticules de platine en tant que co-catalyseur. La présence de groupements amino sur la structure de ce MOF, UiO-66-NH₂, a donné lieu à une bande d'absorption intense entre 300-400 nm et a augmenté légèrement l'activité catalytique. Récemment, l'UiO-66- NH₂ a également présenté une activité catalytique modeste pour la réduction de CO₂.

Wang et ses collègues ont reporté l'activité photo-catalytique d'une structure formée de cobalt et d'imidazolate, nommée Co-ZIF-9, composé qui a été décrit pour la première fois en 2006 ayant comme formule $\text{Co}(\text{benzimidazole})_2$.^{149,150} Ce Co-ZIF-9 a montré des activités photo-catalytiques pour la réduction du CO_2 en présence d'un photo-sensibilisateur ($\text{Ru}(\text{bpy})_3$), d'un donneur d'électrons sacrificiel (TEOA) et de lumière visible. Une solution composée de Co^{2+} et du ligand benzimidazole a également montré une certaine activité catalytique, mais inférieure à celle de Co-ZIF-9. En revanche, la sélectivité de la réduction du CO_2 est modérée par rapport à celle des protons. Des expériences de contrôle ont indiquées que l'efficacité de la réduction des protons augmente considérablement en présence de CO_2 , mais il reste difficile de savoir si cela est dû à la différence de pH ou à un rôle du CO_2 dans le cycle catalytique de dégagement d'hydrogène.

Les seules études rapportant l'ancrage de complexe photo catalyseur sont des systèmes à base de rhénium-carbonyle dans un MOF, pour la production sélective de CO (Figure 93) ; et des systèmes à base d'iridium dans un polymère de coordination non poreux pour la production de formiate.^{151,152,153} Dans ces exemples, les espèces organométalliques immobilisées sont elles-mêmes photo-actives et ne nécessitent pas la mise en jeu d'un photo-sensibilisateur additionnel. Compte tenu du fort potentiel des MOFs pour être fonctionnalisés,¹⁴³ la stratégie de cette étude consiste à découpler et optimiser indépendamment l'absorption de la lumière et les fonctions catalytiques au sein de ces matériaux hybrides. A notre connaissance, cette stratégie n'a jamais été utilisée pour la photo-catalyse de réduction du CO_2 , un des grands enjeux pour lutter contre l'effet de serre, responsable en parti, du réchauffement climatique mondial.¹⁵⁴

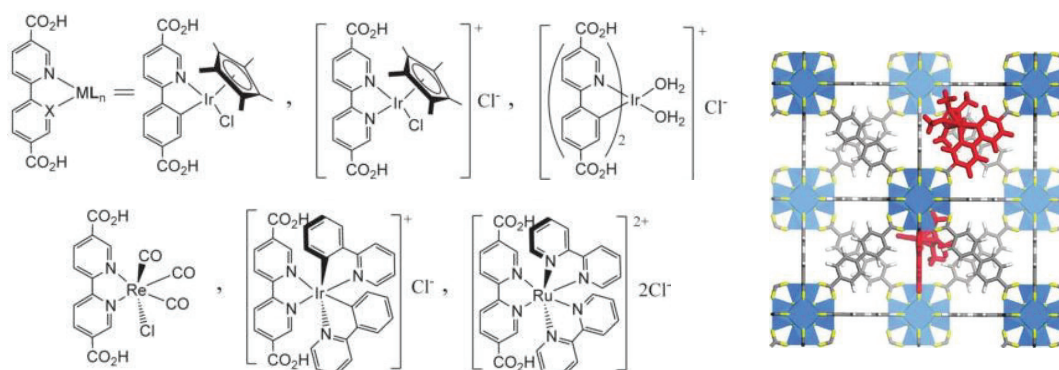


Figure 93 : Ligands utilisés pour la synthèse des UiO-67 dopés pour la production de CO (gauche) et modèle de la structure du MOF dopé selon la direction [100] (droite).¹⁵¹

2. Fonctionnalisation post synthétique par échange de ligands

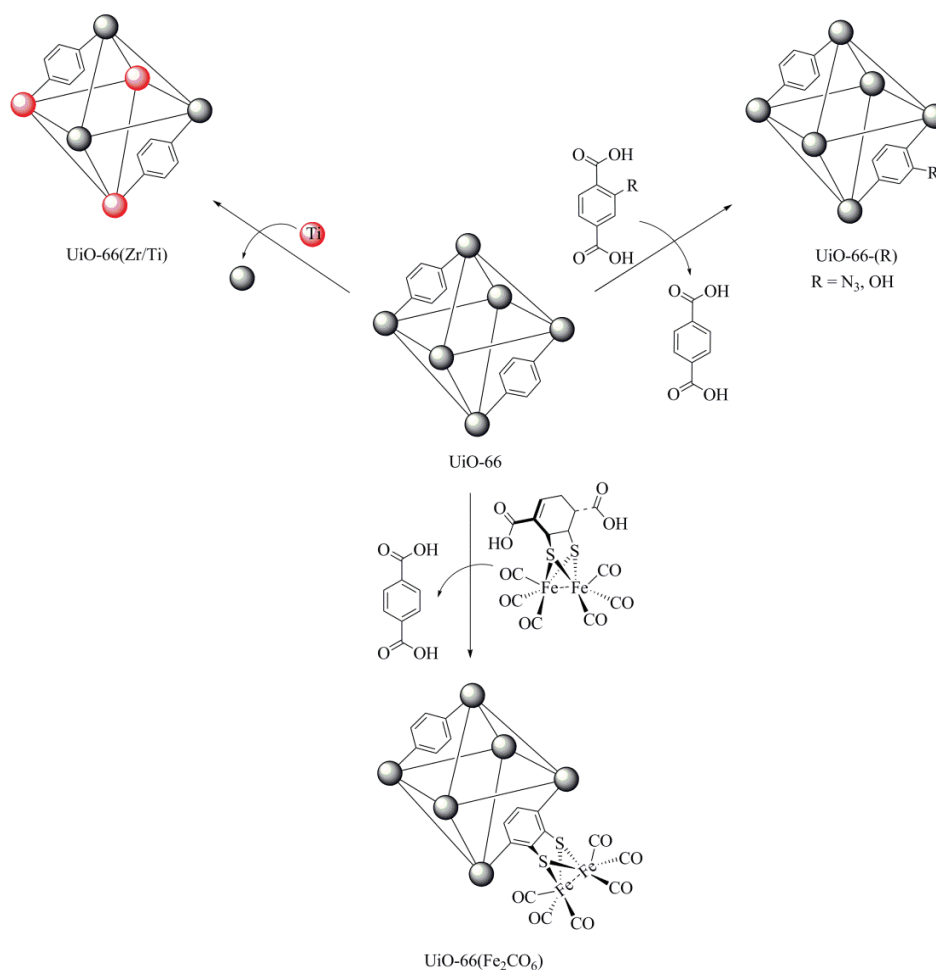


Figure 94 : Echange de cations et de ligands post synthétique sur l'UiO-66.^{69,68}

Une stratégie récente mise en place pour le greffage d'espèces photo-actives dans les MOFs est l'échange de ligand post synthétique (PSLE). En effet, Cohen et ses collègues ont montré qu'il était possible dans certaines conditions, sur l'UiO-66, d'échanger les ligands ou les nœuds métalliques de la structure post-synthétiquement (Figure 94).^{69,68,155} Cette stratégie s'est révélée efficace pour les MOFs de types UiO-66(Zr), MIL-53(Al) et MIL-53(Fe). Cependant, pour certaine structure comme le MIL-101(Cr), cet échange ne se produit pas car ce MOF est plus stable dans les conditions utilisées. Différents solvants ont été testés dans ces études (eau, diméthylformamide, méthanol, chloroforme) et c'est avec l'eau et le diméthylformamide que les meilleurs taux d'échange post synthétique ont été observés, allant jusqu'à 97% pour l'eau.

II. Résultats, discussion

L'étude présentée dans ce chapitre est issue d'une collaboration avec le Collège de France et l'équipe du Pr Marc Fontecave. Ce sont eux qui ont identifié le potentiel photocatalytique du complexe $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ en catalyse homogène pour la photo réduction du CO_2 en formiate en présence de $\text{Ru}(\text{bipy})_3\text{Cl}_2$ comme photo-sensibilisateur. L'idée ici fut d'hétérogénéiser ce complexe en l'ancrant dans la structure d'un MOF. Dans cette optique, l'équipe du Collège de France a synthétisé le complexe $\text{Cp}^*\text{Rh}[\text{bpdc-H}_2]\text{Cl}_2$ (Figure 95) qui est similaire à celui utilisé pour la catalyse homogène, mais possédant deux fonctions carboxyliques sur le ligand bipyridine, ce qui fait de ce complexe un ligand potentiel pour la synthèse d'un nouveau MOF.

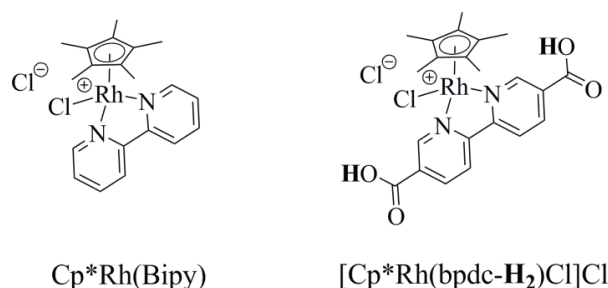


Figure 95 : Versions homogène et hétérogène du complexe photo actif.

Les objectifs de ces travaux sont donc de synthétiser des MOFs possédant différentes charges en complexe $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc})\text{Cl}]\text{Cl}$, puis d'évaluer les performances catalytiques de ces matériaux pour la réaction de photo réduction du CO_2 en formiate. La première étape a donc été la fonctionnalisation du MOF. Le MOF de départ choisi possède des ligands du même ordre de grandeur que le complexe $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$. La famille des MOFs à base de zirconium, appelée UiO, a été retenue pour cette raison et pour sa stabilité reconnue dans des conditions comparables à celles de la photo-catalyse. La synthèse du MOF de départ UiO-67, nommé **2**, a été réalisée suivant le protocole décrit par Behrens et ses collègues.¹⁵⁶ Les caractérisations effectuées sur ces matériaux ont montré des caractéristiques comparables à celles de la littérature, à savoir un solide cristallin possédant une surface spécifique de $2400\text{m}^2/\text{g}$ et un volume poreux de $0,98\text{cm}^3/\text{g}$. Pour pouvoir réaliser des blancs pour les tests photo catalytiques, il a fallu synthétiser un MOF possédant la même structure, mais sans site catalytique. L'idée a été de synthétiser de l'UiO-67 possédant des ligands bipyridines (bipy) sans rhodium coordonné. Le composé **2bipy10**, correspondant à de l'UiO-67 possédant 10% de ligands bipyridines a donc été synthétisé. Ce MOF présente une cristallinité et une porosité comparable à celles du composé **2**.

1. Echange de ligands post synthétique

A. Influence du solvant

Pour l'étude de l'influence du solvant sur le taux d'échanges de ligands post-synthétiques (PSLE), deux conditions ont été choisies par rapport aux précédents existant dans la littérature.^{69,68} Le premier test a été effectué dans le diméthylformamide à 50°C et le second dans de l'eau dégazée à température ambiante, en introduisant 0,1 équivalent de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ et en agitant 24 heures dans les deux cas. L'évaluation des taux d'échanges est effectuée par spectroscopie RMN ^1H des échantillons de MOFs digérés dans $\text{DCI}-\text{D}_2\text{O}/\text{DMSO}-d^6$. En effet, en faisant le rapport des signaux des protons du ligand bpdc provenant du MOF natif représenté en noir sur la Figure 96, avec ceux du ligand $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc})\text{Cl}]\text{Cl}$ provenant de l'échange de ligands représenté en bleu sur la Figure 96 et ceux du ligand pentaméthylcyclopentadiényle du complexe en rose sur la Figure 96, il est possible d'estimer le taux d'échange de ligands et de savoir si le complexe de rhodium est toujours coordonné sur celui-ci. Pour l'échange de ligands effectué dans l'eau, 100% des complexes sont insérés dans la structure du MOF et 100% des complexes de rhodium sont restés coordonnés. En revanche, pour le test dans le diméthylformamide, seuls 75% des complexes sont insérés dans la structure du MOF et sur ces ligands échangés il ne reste plus que 45% de complexes de rhodium (Figure 96).

Au niveau des caractéristiques structurales, dans les deux cas, la cristallinité est conservée. La porosité est également conservée et est en adéquation avec les résultats obtenus par RMN ^1H . On remarque que la diminution de la surface spécifique et du volume poreux est plus importante pour $\text{H}_2\text{O}-\text{Rh}_{10\%}@\mathbf{2}$ que pour $\text{DMF}-\text{Rh}_{5,2\%}@\mathbf{2}$. Cette donnée corrèle bien avec le fait qu'une partie des complexes de rhodium de $\text{DMF}-\text{Rh}_{5,2\%}@\mathbf{2}$ s'est décoordonné durant l'échange. La méthode retenue et utilisée pour l'obtention des résultats présentés dans la partie suivante est donc l'échange de ligands post-synthétique dans l'eau dégazée à température ambiante pendant 24 heures.

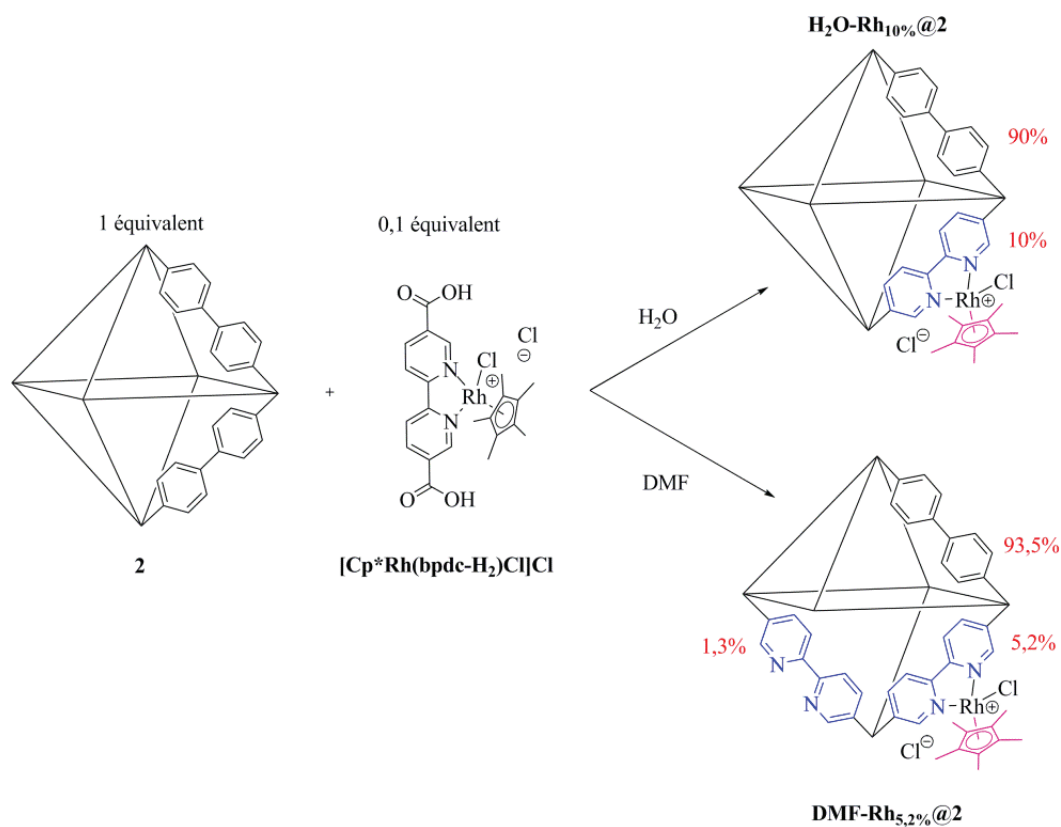


Figure 96 : Schéma réactionnel des $\text{DMF-Rh } 10\%\text{@2}$ et $\text{DCM-Rh } 10\%\text{@2}$.

B. Variation du taux d'échange de ligands

Différents MOFs issus de l'UiO-67 ont été synthétisés avec différents taux de ligands bipyridiniques portant le complexe catalytique de rhodium. Des taux de 5, 10, 20 et 50% ont été testés en introduisant 0,05 ; 0,1 ; 0,2 et 0,5 équivalent de ligand $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ (Figure 97).

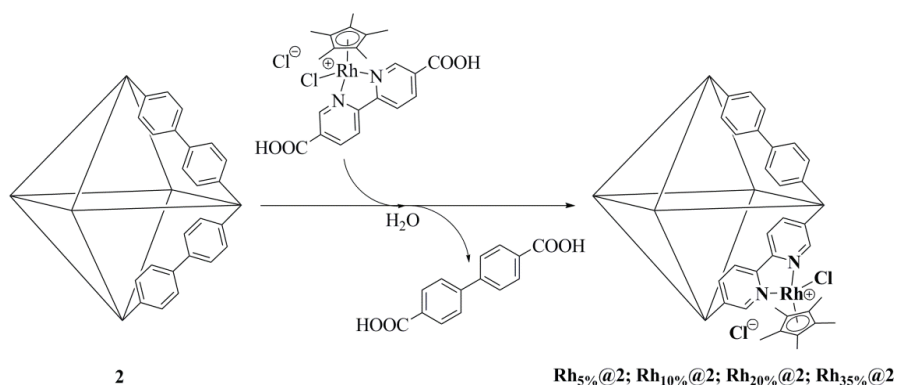


Figure 97 : Schéma réactionnel de l'échange de ligands post synthétique.

Les taux de PSLE ont été déterminés par RMN ^1H liquide après digestion du MOF et par analyses élémentaires. Les entrées 1 et 2 du Tableau 21 montrent que, pour les faibles charges (5 et 10%), l'échange de ligands est total et sans perte de complexe organométallique. L'entrée 3 montre que pour 0,2 équivalent de $\text{Cp}^*\text{Rh}[\text{bipy}(\text{COOH})_2]\text{Cl}_2$ introduit, l'échange est quantitatif et une perte de 15% du complexe est observée. Enfin, l'entrée 4 montre que pour 0,5 équivalent de $\text{Cp}^*\text{Rh}[\text{bipy}(\text{COOH})_2]\text{Cl}_2$ introduit, l'échange n'est plus quantitatif car seul 35% des ligands sont échangés, de plus une perte de 5% du complexe est observée.

Tableau 21 : Taux de PSLE déterminés par RMN, ICP des MOFs synthétisés

Entrée	Equivalent Ligand Rh ^[a]	MOF	Taux de PSM bipy ^[b] (En %)	Taux de PSM Cp* ^[c] (En %)	Taux de PSM Rh ^[d] (En %)
1	0,05	Rh _{5%} @2	5	5	5
2	0,1	Rh _{10%} @2	10	10	10
3	0,2	Rh _{20%} @2	20	18	17
4	0,5	Rh _{35%} @2	35	35	33

^[a] nombre d'équivalent de ligand $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ utilisé pour l'échange de ligands ;

^[b] taux de ligand bpdc (bleu sur Figure 96) incorporé dans la structure déterminé par RMN ^1H liquide après digestion du MOF ; ^[c] taux de pentaméthylcyclopentadiényl (rose sur Figure 96) incorporé dans la structure déterminé par RMN ^1H liquide après digestion du MOF ;

^[d] taux de rhodium incorporé dans la structure déduit à partir du rapport Zr/Rh déterminé par ICP.

A l'état solide, on constate une diminution progressive et « quasi » linéaire de la surface spécifique et du volume poreux des différents échantillons par rapport à la charge de complexe introduit, comme le montre la Figure 98. En revanche, on observe une amorphisation de l'échantillon **Rh_{35%}@2**, comme indiqué sur la Figure 99. Cette perte de cristallinité est également observable sur l'étude spectroscopique RMN solide effectuée sur les MOFs fonctionnalisés. Les analyses RMN ^{13}C , visible en partie expérimentale, mettent en évidence le fait que plus le taux d'échange de ligands est élevé, plus il y a du désordre dans la structure. Cela se traduit par un élargissement progressif des pics sur les spectres sur la Figure 100.

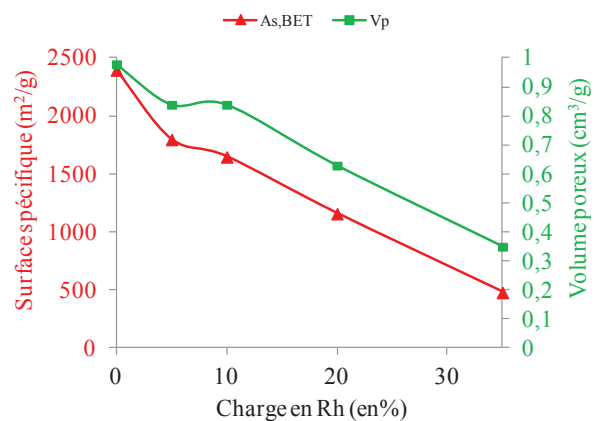


Figure 98 : Surfaces spécifiques (\blacktriangle) et porosités (\blacksquare) de 2 et des $\text{Cp}^*\text{Rh@UiO-67}$ en fonction du pourcentage d'incorporation molaire de 2.

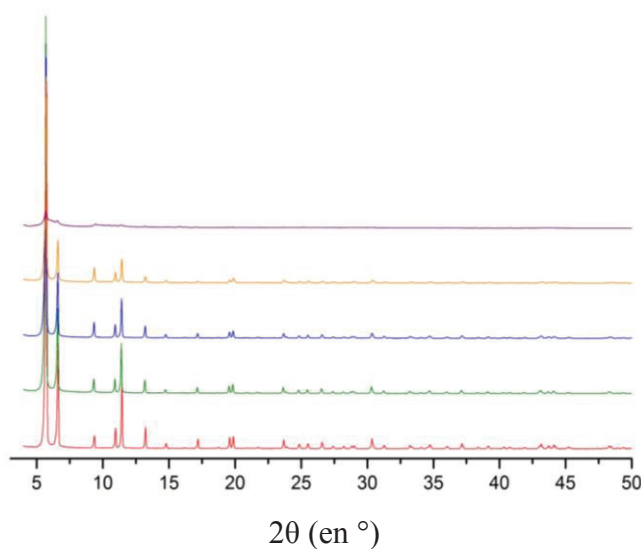


Figure 99 : Diffractogrammes DRXP (2θ) des composés 2 (rouge), Rh 5%@2 (vert), Rh 10%@2 (bleu), Rh 20%@2 (jaune) et Rh 35%@2 (violet).

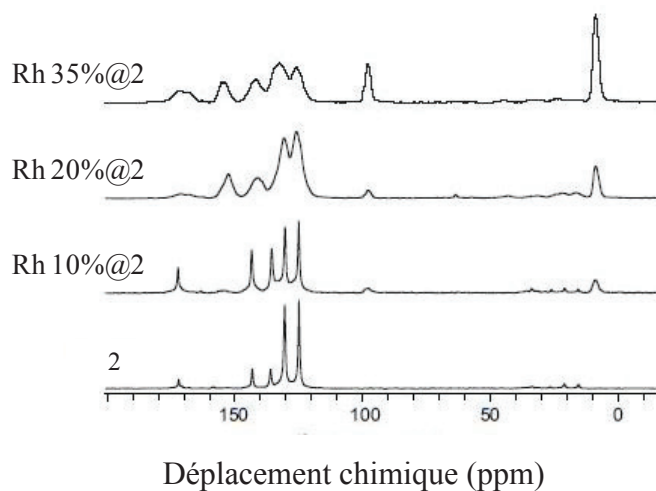
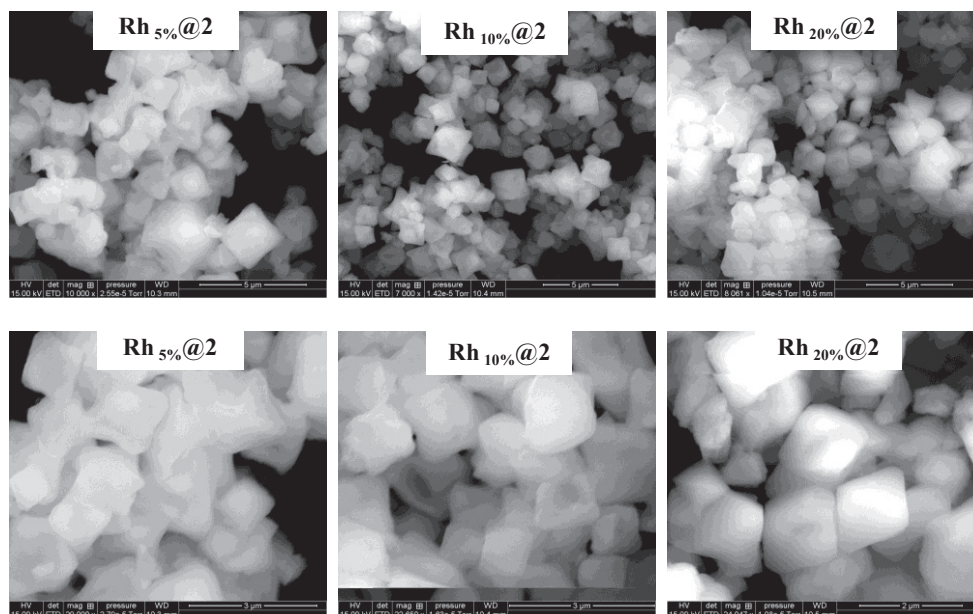


Figure 100 : RMN ^{13}C des MOFs 2, Rh 5%@2, Rh 10%@2, Rh 20%@2 et Rh 35%@2.

Afin de connaître la morphologie de ces matériaux, de la microscopie électronique à balayage (MEB) a été faite sur les échantillons **Rh_{5%}@2**, **Rh_{10%}@2** et **Rh_{20%}@2** (Figure 101). D'après les clichés obtenus, on remarque que les cristallites de ces trois MOFs ont la même forme et la même dimension ($\approx 1\mu\text{m}$).



*Figure 101: Microscopie électronique à balayage des solides cristallins Rh 5%**@2**, Rh 10%**@2** et Rh 20%**@2**.*

2. Echange ou encapsulation ?

Différentes expériences ont été réalisées afin de prouver qu'il y a bien eu échange de ligands et non pas encapsulation du complexe dans la structure du MOF. La première démarche a été de vérifier la stabilité du MOF de départ dans l'eau. Celui-ci a donc été placé dans les conditions de PSLE présentées précédemment mais dans de l'eau deutérée (D_2O) afin de pouvoir faire une étude par spectroscopie RMN ^1H du surnageant après 24 heures d'agitation. L'étude RMN ^1H de ce surnageant révèle qu'aucun ligand n'est relargué. Les seuls signaux présents sur le spectre obtenu sont les pics du D_2O (équilibre $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$) à 4,79 ppm et ceux du diméthylformamide, qui est le solvant de synthèse du MOF **2** à 7,72 ; 3,01 et 2,85 ppm.

Afin de prouver qu'il y a bien échange du ligand $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ et non encapsulation dans les cavités du composé **2**, une expérience a été menée avec les complexes $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ et $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$. La procédure de PSLE a été réalisée avec, d'une part, le complexe organométallique possédant les deux groupements carboxyliques $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ et, d'autre part, avec le complexe organométallique ne possédant pas ces deux groupements carboxyliques $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ dans de l'eau deutérée dégazée.

Les deux complexes étant oranges, la couleur des surnageants après réaction est une première indication qui indique une réactivité plus élevée du $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ rapport à $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ avec le MOF **2**. En effet, le $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$, qui est orange, a complètement disparu du surnageant (qui devient incolore à la fin de la réaction) lors de la réaction d'échange avec le composé **2** ; alors qu'au moins une partie du $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ reste en solution (le surnageant reste coloré à la fin de la réaction d'échange). L'étude spectroscopique RMN ^1H des surnageants a mis en évidence différents points importants sur l'interaction de ces deux complexes avec la structure du MOF. Premièrement, dans le cas de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$, l'analyse RMN des surnageants a montré qu'une quantité équivalente de ligands provenant du MOF **2** est relarguée dans la solution et aucun complexe de rhodium ne reste dans la solution. Par exemple, lors du PSLE de 0,1 équivalent de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$, un relargage de 0,1 équivalent d'acide biphenyle-4,4-dicarboxylique (bpdc) est observé (Figure 102).

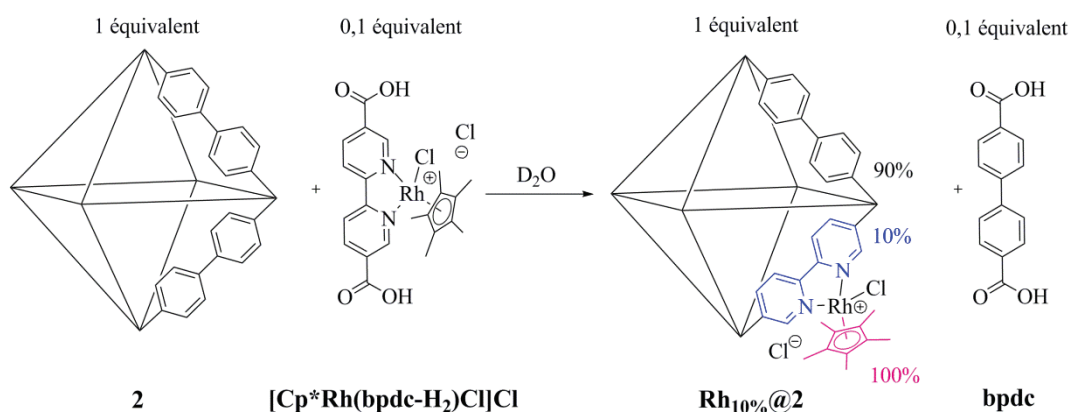


Figure 102 : Schéma réactionnel du test d'échange avec $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$.

A contrario, quand 0,1 équivalent de $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ est utilisé, aucun ligand bpdc provenant de **2** n'est libéré dans la solution, 2% de complexe de rhodium reste en solution. La concentration en rhodium en solution diminuant suggère qu'une encapsulation a lieu dans ce cas.

Le deuxième point clef mis en évidence par ces tests est qu'après les lavages successifs des solides obtenus par réaction de $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ et de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ avec le composé **2**, du $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ est libéré dans la solution de D_2O alors qu'aucune libération de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ n'est observée. Ce résultat suggère que le ligand $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ fait donc bien parti de la structure du MOF de façon covalente (Figure 102), contrairement au complexe $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ (Figure 103).

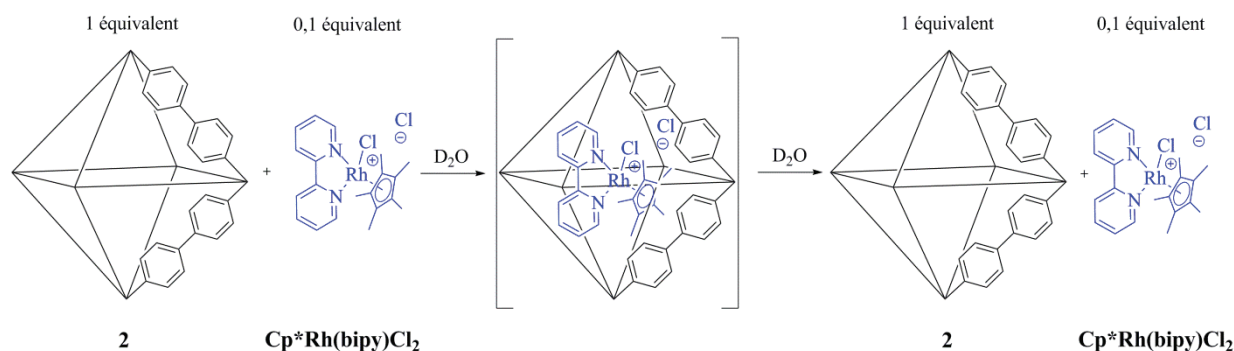


Figure 103 : Schéma réactionnel du relargage de $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ après le test d'échange.

Toutes ces données confirment bien le fait que $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ réagit avec le composé **2** pour effectuer l'échange de ligands post-synthétique et donc que le complexe de rhodium est incorporé dans le réseau du MOF de façon covalente. En revanche, le $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ ne permet pas cet échange de ligands avec le MOF. Il est seulement encapsulé dans la cavité du composé **2** et peut être libéré par un simple lavage à l'eau.

III. Performance catalytique

Toutes les expériences photo-chimiques présentées dans cette partie ont été réalisées au Collège de France par l'équipe du Pr Fontecave. Les tests photo-chimiques ont été effectués dans une cuve en quartz de 1 cm maintenue à 20°C en utilisant un mélange d'acétonitrile et de la triéthanolamine (TEOA) (rapport volumétrique 5:1) comme solvant. La TEOA est utilisée comme un donneur d'électrons et de protons sacrificiels. Il est également nécessaire de rajouter un photo-sensibilisateur, ici le $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ à une concentration de 1 mM. Les échantillons saturés en CO_2 ont été irradiés par une lampe xénon 300 Watts à arc équipé d'un filtre de coupure à 415 nm et ont été agités vigoureusement pendant la réaction.

1. Activité catalytique en conditions homogènes

Les activités catalytiques des complexes moléculaires $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ et $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ ont été évaluées en conditions homogènes à des concentrations de 0,1mM, ce qui représente 0,08 μmol de rhodium. Les deux complexes $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ et $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ ont montré une bonne activité au cours de la photo-réduction sélective du CO_2 en formiate (TON = 125 et 42 pour $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ et $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc}-\text{H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$, respectivement, après 10 heures de réaction). Il est important de noter que, lors de cette étude, le formiate a été le seul produit carboné détecté ; aucune production de monoxyde de carbone,

de méthane, de méthanol, de formaldéhyde, d'oxalate ou d'éthylène n'a été détectée. Le H_2 était le seul autre produit de la réaction (TON = 55 et 38 pour $Cp^*Rh(bipy)Cl_2$ et $[Cp^*Rh(bpdc-H_2)Cl]Cl$, respectivement, après 10 heures de réaction). Fait intéressant, ces performances sont comparables à celles rapportées pour les meilleurs systèmes homogènes à base de rhénium et de $[Ru(bipy)_3]Cl_2$. La diminution de 66% de la production formiate entre les catalyseurs $Cp^*Rh(bipy)Cl_2$ et $[Cp^*Rh(bpdc-H_2)Cl]Cl$ est en accord avec une tendance déjà reportée, pour laquelle la présence de ligands auxiliaires riches en électrons engendre des taux de réduction de CO_2 plus élevés.¹⁵⁸

2. Conditions homogènes vs hétérogènes

Les activités catalytiques des MOFs fonctionnalisés **Rh@2** ont été évaluées pour la photo-réduction du CO_2 . Les tests ont été réalisés avec 1,4 mg de solide, ce qui correspond à 0,04 ; 0,09 ; 0,16 et 0,28 μ mol de rhodium dans **Rh_{5%}@2**, **Rh_{10%}@2**, **Rh_{20%}@2** et **Rh_{35%}@2**, respectivement.

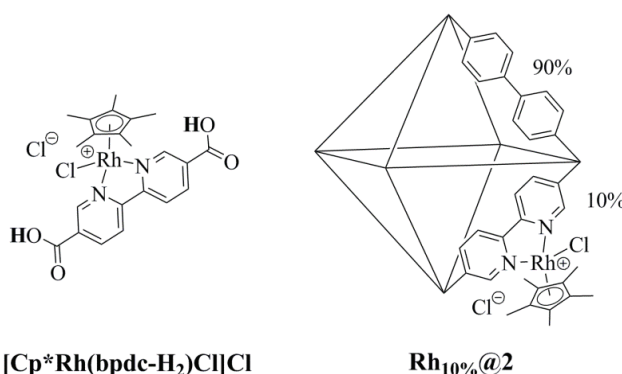


Figure 104 : Complexes moléculaires $[Cp^*Rh(bpdc-H_2)Cl]Cl$ vs **Rh_{10%}@2.**

La réaction photo-catalytique de 1,4 mg de **Rh_{10%}@2** (0,09 μ mol de rhodium) pendant 10 heures a donné des TON comparables à ceux obtenus lors de la réaction photo-catalytique de $[Cp^*Rh(bpdc-H_2)Cl]Cl$ (0,08 μ mol de rhodium) : TON [formiate] = 47 vs 42 et TON [H_2] = 36 vs 38 pour solide **Rh_{10%}@2** vs $[Cp^*Rh(bpdc-H_2)Cl]Cl$. Nous nous sommes également assurés que les matériaux **2** et **2bipy10** sont inactifs en conditions de catalyse pour la photo-réduction du CO_2 .

Une comparaison entre **Rh_{10%}@2** et le complexe moléculaire [Cp*Rh(bpdc-H₂)Cl]Cl semble en effet plus appropriée pour comparer les activités avec nos MOFs fonctionnalisés **Rh@2**. En effet, celui-ci possède les fonctions acides carboxyliques qui sont nécessaires pour l'incorporation directe de ce complexe dans la structure du MOF par échange post-synthétique et qui rendent la comparaison homogène-hétérogène possible. Les évolutions de production de formiate générée par **Rh_{10%}@2** et [Cp*Rh(bpdc-H₂)Cl]Cl sont représentées sur la Figure 105 et indiquent, en effet, des TONs comparables pour la production de formiate. La situation est différente pour la production de H₂, comme on l'observe sur la Figure 105, les nombres de rotations de [Cp*Rh(bpdc-H₂)Cl]Cl étant supérieurs aux nombres de rotations de **Rh_{10%}@2**.

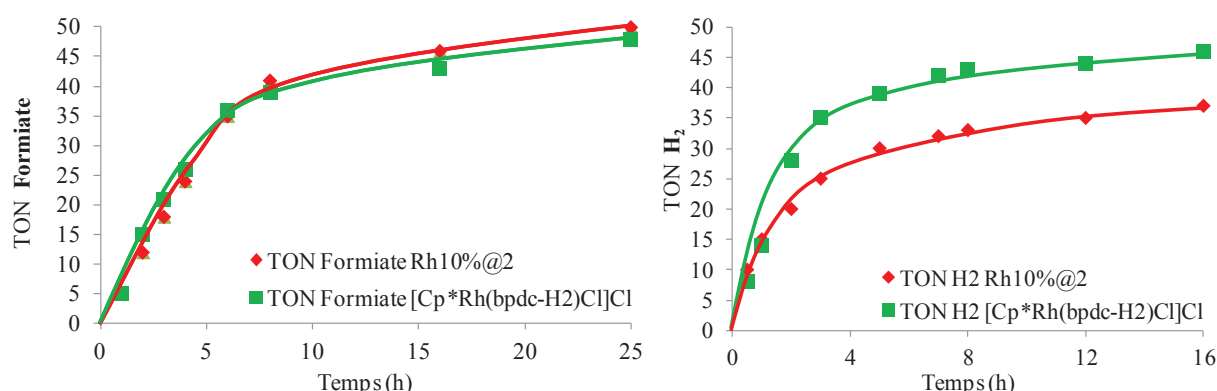


Figure 105 : Correspondance de la production de formiate et de H₂ en fonction du temps pour la réaction de 1,4 mg de 10% de Rh Cp @ UIO-67 (■) et pour 0,1 mmol de (2) (▲).

Le complexe moléculaire [Cp*Rh(bpdc-H₂)Cl]Cl apparait donc plus efficace que le MOF **Rh_{10%}@2** pour la production de H₂. Par conséquent, en défavorisant la génération de H₂, **Rh_{10%}@2** devient deux fois plus sélectif pour la production de formiate. La stabilité globale est également comparable pour les deux systèmes et la perte d'activité au cours de la réaction a été attribuée à la décomposition du photo-sensibilisateur [Ru(bpy)₃]Cl₂. En effet, l'augmentation de la quantité de rhodium dans **Rh_{x%}@2** a un effet sur les taux initiaux de production de formiate et de H₂ (Figure 106). Afin de pouvoir comparer cet effet du à l'augmentation de la concentration en [Cp*Rh(bpdc-H₂)Cl]Cl, le système homogène est également représenté sur la Figure 106. Pour ces deux tests, il y a le même nombre de moles de rhodium (concentration de 0.1mM).

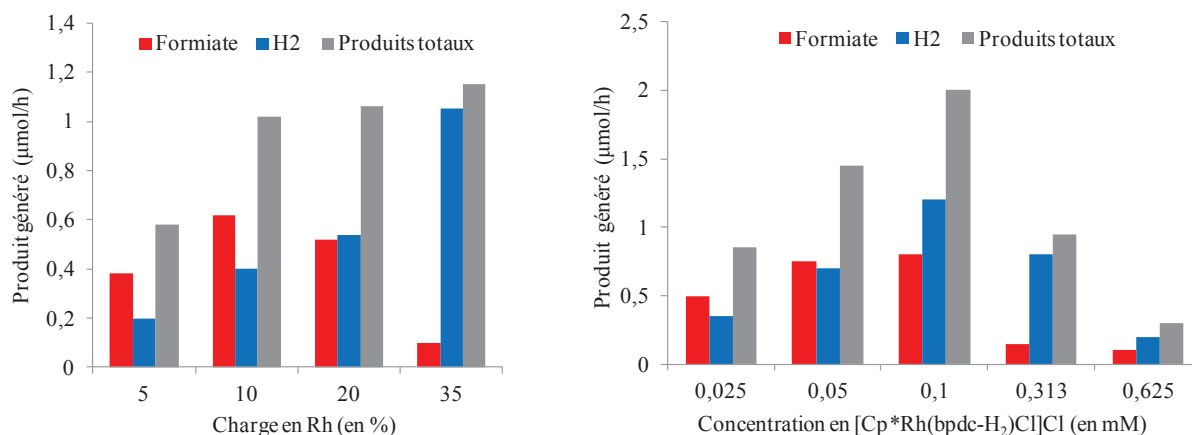


Figure 106: Effet de la charge en catalyseur de rhodium sur la production en μmol de formiate, la production de H_2 et la totalité des produits générés par heure pour le catalyseur hétérogène $\text{Cp}^*\text{Rh}@ \text{UiO-67}$ (gauche) et pour la forme homogène du catalyseur (droite).

Pour le système homogène, l'augmentation de la concentration de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ au-delà de 0,1mM (Figure 106) conduit à une désactivation du système, pour arriver à une production quasi nulle de formiate et de H_2 à 0.625mM de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$. En revanche, le système hétérogène est beaucoup plus stable car la production totale des produits atteint un pallier dès une charge en rhodium de 10% dans le MOF. Pour le MOF, la Figure 106 (gauche) montre qu'entre les taux d'incorporation de rhodium de 5% et 10%, la production de formiate et de H_2 ont presque doublé. Au-delà de 10% de rhodium incorporé, on remarque une diminution de la production de formiate et une augmentation de la production de H_2 . Ces données indiquent que **Rh_{10%}@2** représente l'incorporation presque optimale pour la production de formiate et que le rapport des productions formiate/ H_2 peut être ajusté en fonction de la charge en rhodium présente dans le solide.

L'observation de la décroissance de l'activité de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ à des concentrations élevées en solution et de l'activité constante de $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpdc-H}_2)\text{Cl}]\text{Cl}$ à des charges élevées lorsqu'il est immobilisé dans le MOF, suggère que le MOF pourrait en outre stabiliser le catalyseur en défavorisant la possibilité de dimérisation des centres métalliques, *via* l'isolement des centres catalytiques. On remarque que l'activité globale reste constante lors de l'augmentation des charges en rhodium dans le catalyseur hétérogène (Figure 106). Cela suggère que la formation accrue de H_2 et la diminution de la formation de formiate sont susceptibles d'être couplées. Ceci peut être attribué à un type d'activité catalytique de $\text{Cp}^*\text{Rh}@2$ conduisant à la déshydrogénation du formiate, produisant du CO_2 et du H_2 , ce qui a déjà été reporté dans certains systèmes homogènes similaires (Figure 107).^{159,160} Des tests catalytiques de décomposition de HCOOH ont été effectués pour étayer cette hypothèse.

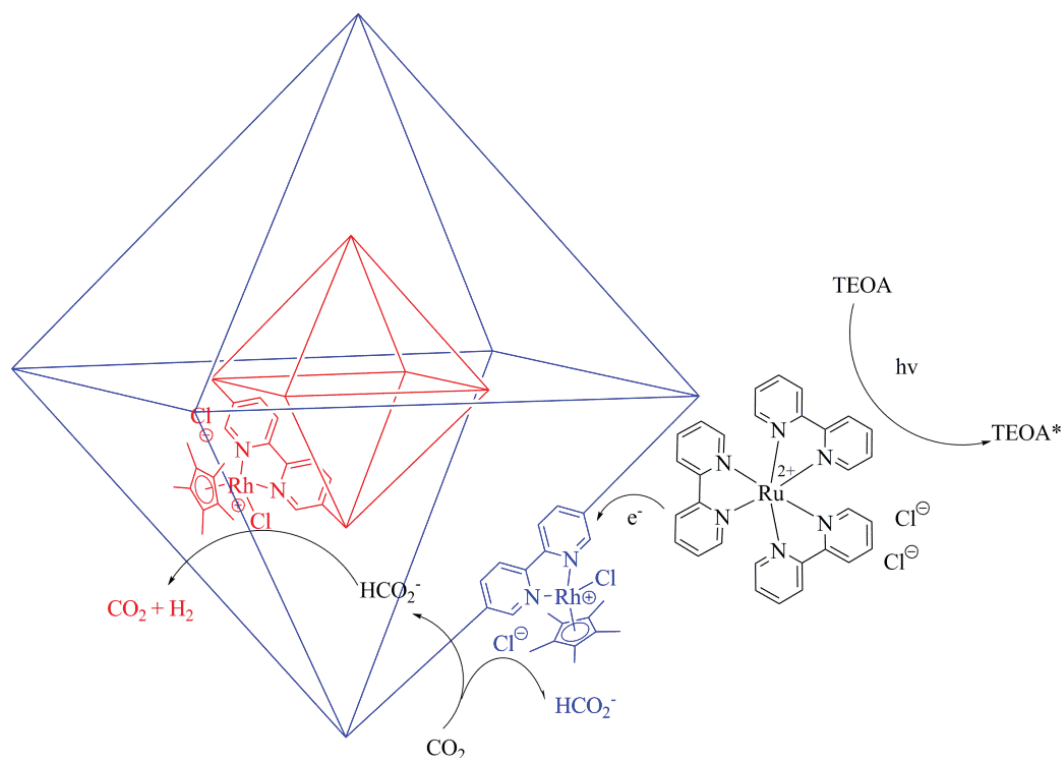


Figure 107 : Schéma réactionnel globale du système hétérogène.

Pour observer ce type de réactivité spécifiquement avec le système **Cp*Rh@2**, 2mg de **Rh_{35%}@2** ont été ajoutés à 1 ml d'une solution ACN:TEOA (5:1) saturée en CO₂ contenant 22,1 mM de formiate de sodium. Le mélange a été maintenu à température ambiante et à l'abri de la lumière directe pendant 18 heures. Les analyses spectroscopiques montrent qu'après ce traitement, la concentration en formiate est passée de 22,1 à 13,3mM. Cela correspond à un taux approximatif de décomposition de formiate de 0,25μmol.hr⁻¹.mg⁻¹ pour **Rh_{35%}@2** dans ces conditions. C'est la première fois qu'un tel système est décrit dans la littérature.

Afin de tester la reproductibilité des tests catalytiques, six cycles de catalyses ont été effectués sur **Rh_{10%}@2**. Les résultats obtenus montrent que ce système est stable au cours du temps, on obtient un TON moyen de 24 avec un écart type de 4,24. Dans les conditions décrites précédemment, en utilisant 1,4mg de MOF, la production de formiate a un TON de 47. Pour ces tests de recyclage, la performance du catalyseur est légèrement inférieure car la masse supplémentaire d'échantillon inhibe probablement le passage de la lumière à travers le milieu réactionnel.

IV. Conclusion

Dans cette étude, il a été possible d'incorporer de façon covalente dans la structure de l'UiO-67 un ligand possédant des propriétés photo-catalytiques. Le rôle et le choix du solvant ont été déterminants pour l'échange de ligands post-synthétique, qui a permis cette fonctionnalisation. Il a été possible de faire varier tout en le contrôlant le taux d'échange de ligands de 5 à 35% tout en conservant la cristallinité et la porosité des cristallites possédant toutes la même taille. Il a été démontré qu'il s'agit bien d'un échange de ligands et non d'une encapsulation du complexe dans le réseau du MOF. Le phénomène de déformation de la structure a pu être mis en évidence par des caractérisations RMN. Le fait d'incorporer le complexe photo-actif dans la structure n'entraîne pas de perte d'activité catalytique significative par rapport à l'analogue homogène. Enfin ces travaux ont permis de déterminer que le taux optimal d'incorporation de complexes photo-actifs dans la structure est de 20% pour la réduction de CO₂ en formiate.

Partie expérimentale

I. Techniques de caractérisation

1. Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

Tous les diffractogrammes de diffractions des rayons X sur poudre ont été enregistrés grâce à un diffractomètre Bruker D-5005 (à géométrie de Bragg-Brentano, monochromateur en graffite, irradiation CuK_α). La DRXP est une technique d'analyse essentielle en l'absence de monocristal pour déterminer si le matériau obtenu possède la cristallinité attendue, et pour suivre cette cristallinité lors des différentes modifications post synthétique. Les résultats expérimentaux doivent être en accords avec les données reportées dans la littérature ou avec les diffractogrammes simulés à partir des structures résolues (cif files).

2. Résonnance magnétique nucléaire ^1H (RMN- ^1H)

Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker avance 250 à 250MHz. Les spectres ont été calibrés sur le signal du DMSO-D6. Les MOF ont été dissout et digérés dans une solution HF/DMSO-d6 (0.8mL de HFa30% dans 25mL de DMSO-d6). Les spectres RMN ^{13}C ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker avance 500 à 500MHz.

3. Analyse élémentaire (ICP-OES)

Les analyses élémentaires ont été déterminées par Spectroscopie d'émission optique par plasma à couplage inductif (ICP-OES). Les échantillons ont été dissout par un mélange acide nitrique acide sulfurique à reflux et les résidus métalliques ont été analysés sur un spectromètre Activa (Jobin-Yvon).

4. N_2 Physisorption

Les surfaces apparentes BET et les volumes poreux ont été déterminés par adsorption de N_2 à 77K. Les isothermes de N_2 ont été réalisés sur un BEL MINI (BEL Japan). Les surfaces spécifiques et volumes poreux ont été déterminés pour des P/P_0 d'environ 0,3.

5. Dichroïsme circulaire vibrationnel (VCD)

Les mesures ont été effectuées sur l'appareil Bruker Tensor 27 couplé FT-IR, à l'aide de l'accessoire PMA50, en utilisant filtre passe grande longueur d'onde MIR (1800 cm^{-1} et 600 cm^{-1}). Les mesures ont été recueillies en trois exemplaires pour essayer de détecter des artefacts.

II. Produits chimiques

1. Solvants

N,N'-diméthylformamide, DMF, C_3H_7NO (Aldrich, 99.8%); Dichlorométhane, DCM, CH_2Cl_2 (Aldrich, 99.8%); Tétrahydrofurane, THF, C_4H_8O (Aldrich, 99.8%); Méthanol, MeOH CH_4O , (Aldrich, 99.8%) ; Acétonitrile, C_2H_4N (Aldrich, 99.8%) ; Acétone, C_3H_6O (Aldrich, 99.8%)

2. Solvants deutérés pour RMN

Diméthylsulfoxyde deutéré DMSO- d^6 C_2D_6OS (Eurisoitop 99,8% D), Deutéroxyde de sodium NaOD (Aldrich 99% D), Eau deutérée D_2O (Eurisoitop 99,8% D), Chloroforme deutéré $CDCl_3$ (Eurisoitop 99,8% D).

3. Précurseurs métalliques

Chlorure d'aluminium, $AlCl_3.6H_2O$ (Aldrich, 99.8%); Dimère de chlorure de ruthénium (II) benzène (Aldrich), Nitrate d'argent (Aldrich, >99.0%)

4. Molécules organiques

Acide 2-amino téréphtalique (Aldrich 99%), Acide biphenyl-4,4'-dicarboxylique (Aldrich 97%) ; Acide 2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylique (Aldrich 98%); Boc-Pro-OH (Aldrich 99%), Boc- L-Pro-Gly-OH (Bachem), Boc- D-Pro-Gly-OH (Aldrich) Boc-Pro-Pro-OH (Bachem); Boc-Gly-Gly-OH (Bachem); Boc-Ala-Gly-Sar-OH (Bachem); Boc-Gly-Gly-Gly-OH (Bachem); Boc-Tyr-Ala-Gly-OH (Bachem); Boc-Pro-Pro-Pro-Pro-OH (Bachem); Boc-Gly-Gly-Phe-Gly-OH (Bachem); Boc-Ala-Gly-Gly-Gly-OH (Bachem); Bromotripyrrolidino phosphonium hexafluorophosphate, PyBrop (Aldrich $\geq 95\%$); Iodure de 2-Chloro-1-méthylpyridinium, Muka I (Aldrich 97%); 4-(Diméthylamino)pyridine, DMAP (Aldrich $\geq 99\%$); N,N-Diisopropylethylamine (Aldrich $\geq 99\%$) ; Acide Fluoridrique HF (Merk, 40%).

III. Synthèses chapitre 2 : couplage peptidique

1. Synthèse de Al-MIL-101-NH₂

Dans un ballon bicol de 500mL, l'acide 2-amino téréphtalique (7,5mmol; 1,36g) est dissout dans 200mL de diméthylformamide anhydre. Cette solution est agitée à 110°C pendant une heure. En parallèle une solution de chlorure d'aluminium hexahydraté (15mmol; 3,62g) dans 100mL de diméthylformamide anhydre est portée à 50°C pendant une heure pour dissoudre le précurseur métallique. Cette solution est ensuite ajoutée en goutte à goutte lent (1h30) dans la solution d'acide 2-amino téréphtalique. Une fois l'addition finie, le mélange est agité 3h à 110°C puis laissé à 110°C pendant 18h sans agitation. Une poudre jaune apparait peu à peu. La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au diméthylformamide (300mL), EtOH (300mL) puis lavé par Soxhlet dans EtOH pendant 24h. La poudre obtenue est séchée pendant 24h à 150°C sous vide primaire pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré.

• Résonnance magnétique nucléaire ¹H

1-NH₂ : ¹H NMR (250 MHz, [D₆] DMSO-HF-H₂O); 7,94 (1H, s, CH DIMÉTHYLFORMAMIDE); 7,77-7,74 (1H, d, 8.2Hz); 7,37 (1H, s); 7,03-6,99 (1H, d, 8.2Hz); 2,88 (3H, s, CH₃ DIMÉTHYLFORMAMIDE); 2,72 (3H, s, CH₃ DIMÉTHYLFORMAMIDE); 2,50 (6H, s, DMSO).

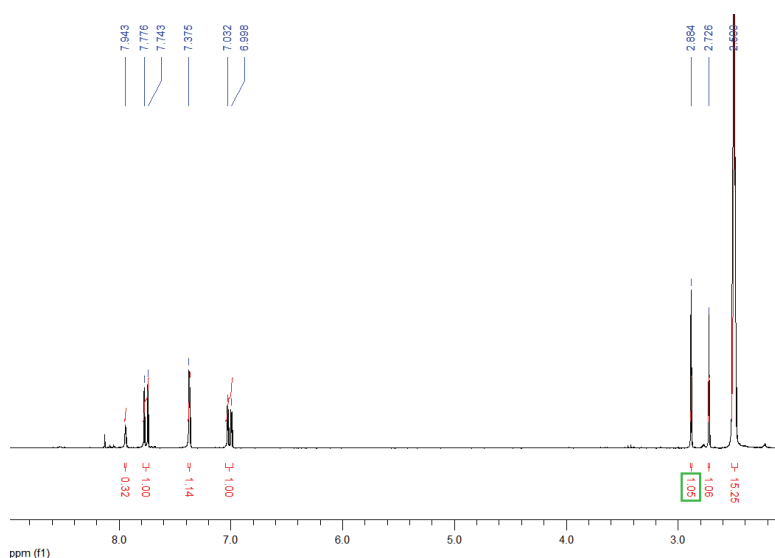


Figure 108 : Spectre RMN ¹H de 1-NH₂ digéré dans une solution HF-H₂O/dmsO d⁶.

- **N₂ Physisorption**

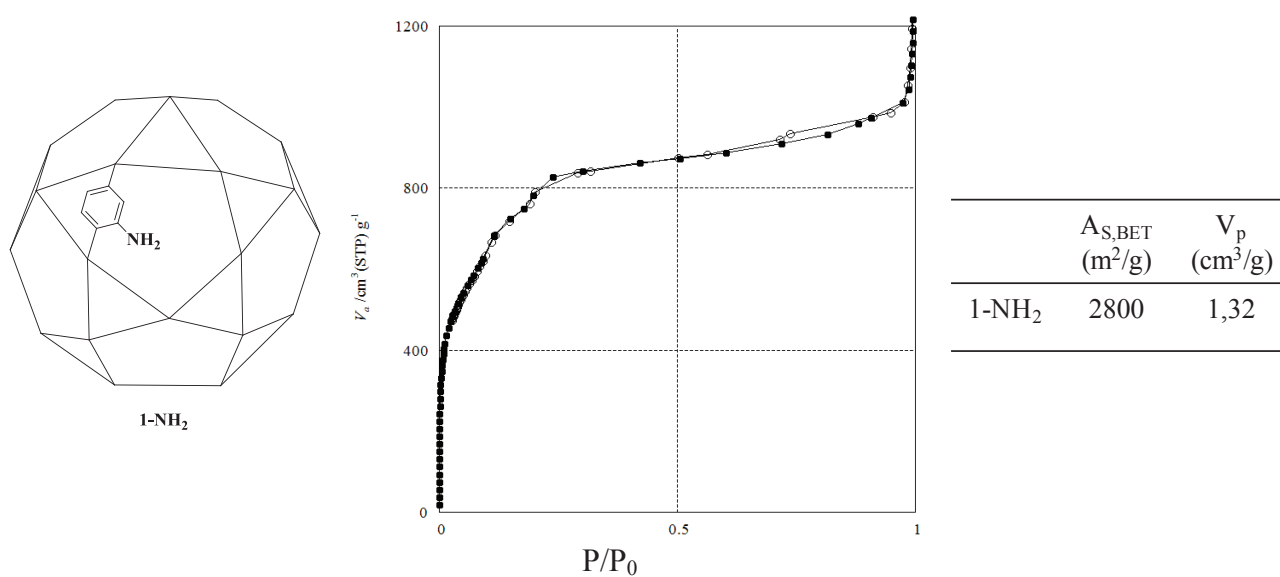


Figure 109 : Isotherme d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ de 1-NH₂ (P/P₀).

- **Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)**

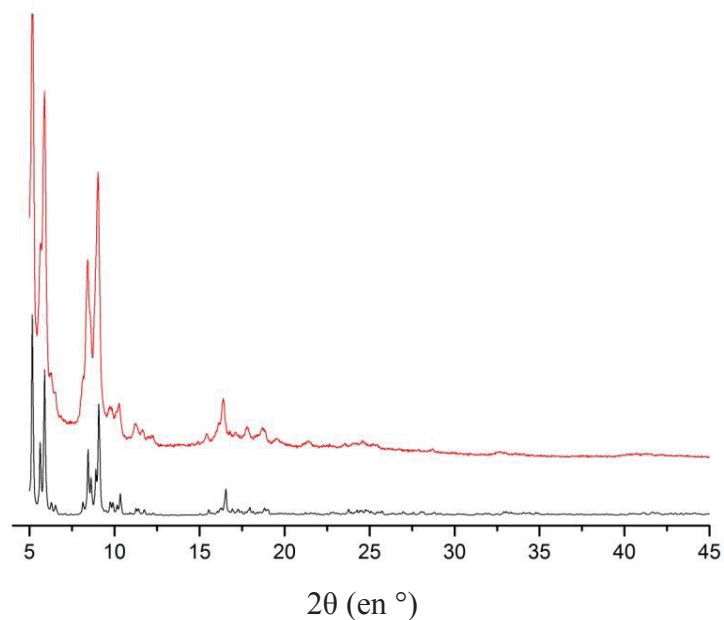


Figure 110 : Diffractogrammes DRXP de 1-NH₂ (noir : simulé à partir du fichier CIF du Cr-MIL-101, rouge : As-synthesized).

- Test de stabilité du 1-NH₂ sous irradiation micro-ondes

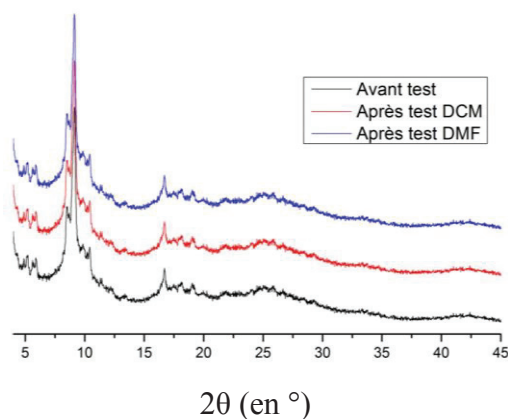


Figure 111: Diffractogrammes DRXP des composés 1-NH₂ après les tests de stabilités sous irradiation micro-ondes.

La RMN ¹H du surnageant après test de stabilité dans diméthylformamide d⁷ présente les pics caractéristiques de l'acide amino téréphthalique 8, 7,7 et 7,3 ppm. Les autres pics présents sur ce spectre sont ceux des solvants, à savoir DMF (▲) et éthanol (●). Le pourcentage de ligands relargué a été calculé par pesée après évaporation des solvants.

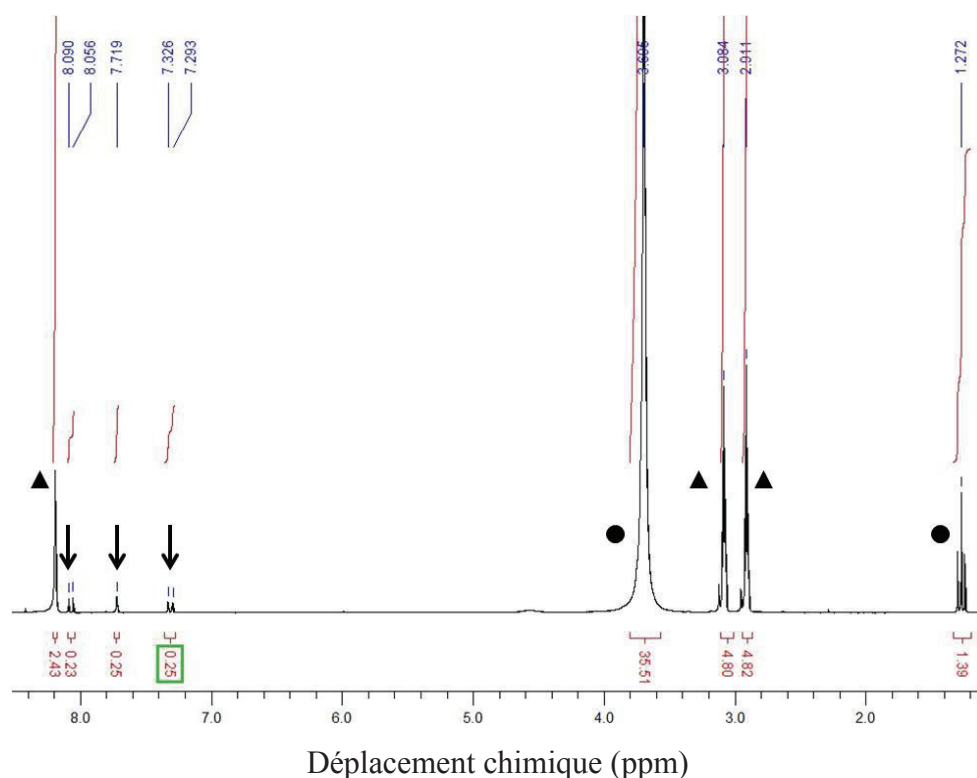


Figure 112: Spectre RMN ¹H du surnageant après test de stabilité dans DMF d⁷.

2. Couplage peptidique « classique »

Dans un flacon de 10mL, on dissout l'agent de couplage, la base et l'acide aminé protégé dans 6mL dichlorométhane anhydre. Cette solution est agitée une heure à TA. Parallèlement, on désorbe le **1-NH₂** (100mg, 0.3mmol -NH₂). La solution préalablement préparée est additionnée sur le MOF activé et la suspension formée est agitée vigoureusement pendant 7 jours à 40°C. La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au dichlorométhane (3x10mL) puis séché sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré.

Tableau 22 : Quantités de matière pour le couplage peptidique en condition classique

Composé désiré	PyBroP	DMAP	Muka I	EtN ⁱ Pr ₂	Boc-Proline -OH	Boc-Proline- glycine-OH
1-NH- Pro-Boc	0.60mmol 300mg	1.2mmol 156mg	/	/	0.60mmol 130mg	/
1-NH- Gly-Pro-Boc	/	/	0.60mmol 164mg	0.6mmol 112μL	/	0.60mmol 164mg

• Résonance magnétique nucléaire ¹H:

1-NH-Pro-Boc, Rendement PSM = 10 %: ¹H NMR (250 MHz, [D₆] DMSO-HF-H₂O); 9.14 (1H, d, *J* = 19.8 Hz); 8.21 (6H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 8.53 (1H); 8.06 (1H, m); 7.7 (8H, d); 7.7-7.6 (1H, m); 7.37 (10H, d, *J* = 8.1 Hz); 7.0 (8H, d, *J* = Hz); 6.96 (10H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 4.0(0.5H, m, H*); 3.17 (4H, s, DMAP); 1.38 (9H, d, boc) ppm.

1-NH-Gly-Pro-Boc, Rendement PSM = 50 %: ¹H NMR (250 MHz, [D₆] DMSO-HF-H₂O); 9.14 (1H, d, *J* = 19.8 Hz); 8.21 (6H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 8.07 (1H, d, *J* = 8.2 Hz); 7.68-7.90 (14H, m); 7.17-7.43 (14H, m); 7.08 (10H, d, *J* = 8.1 Hz); 6.96 (7H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP + 1H); 4.12-4.31 (4H, m), ; 3.41 (2H, m),; 3.17 (12H, s, DMAP), ; 1.75-2.07 (4H, m) ppm.

• N₂ Physisorption

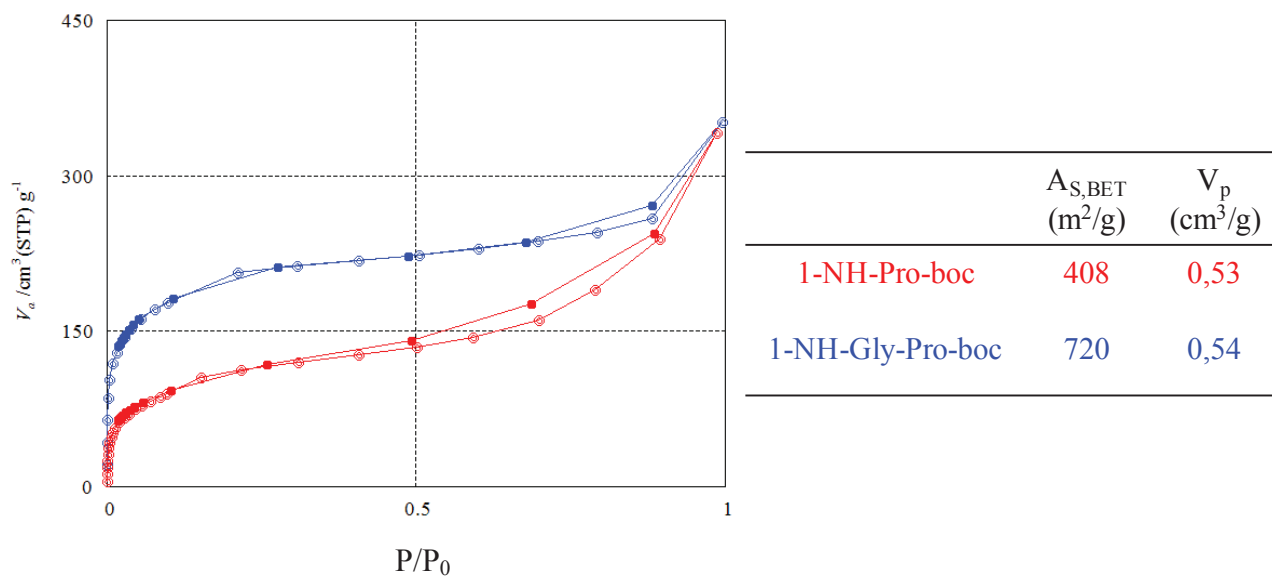


Figure 113 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ des 1-NH-Pro-Boc (rouge) et 1-NH-Gly-Pro-Boc (bleu).

• Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

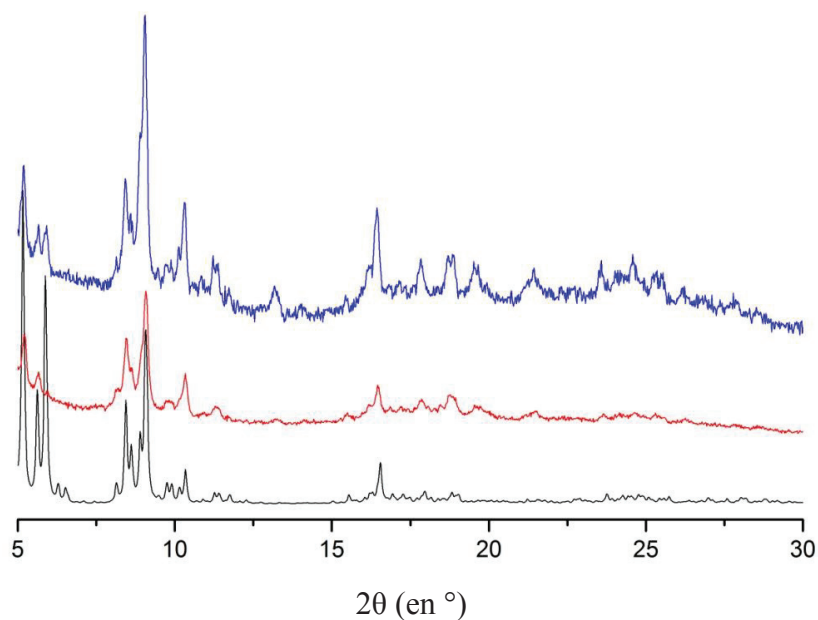


Figure 114 : Diffractogrammes DRXP de 1-NH₂ (simulé), 1-NH-Pro-Boc (rouge), 1-NH-Gly-Pro-Boc (bleu) en 2θ(°).

C. Couplage peptidique sous irradiation micro-ondes

Pour faire de telles réactions, il est nécessaire d'être équipé d'appareillage spécifique à ce type de réaction. Dans cette étude, les expériences réalisées sous micro-ondes ont toutes été effectuées dans une verrerie adaptée (figure II-11 : (b)) et dans le générateur de micro-ondes CEM Discover SP (figure II-11 : (a)).



Figure 115: CEM Discover SP et réacteur utilisé dans cette étude.

Dans un flacon micro-ondes de 10mL, on ajoute l'agent de couplage, la base, l'acide aminé protégé et le **1-NH₂** (0.225mmol -NH₂) dans 6mL dichlorométhane anhydre. Le tout est placé aux ultrasons pendant 10 secondes puis sous irradiation micro-ondes (20min ; 80°C ; 300W). La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au DCM (3x10mL) puis séché sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré.

Tableau 23 : Quantités de matière pour le couplage peptidique sous micro-ondes

Composé désiré	PyBroP	DMAP	Muka I	EtN ⁱ Pr ₂	Boc-Proline -OH	Boc-Proline- glycine-OH
1-NH- Pro-Boc	0,15 mmol 75mg	0.3mmol 39mg	/	/	0.15mmol 32.5mg	/
1-NH- Gly-Pro-Boc	/	/	0,50 mmol 124mg	1,2mmol 112 µL	/	0.50mmol 123mg

- Résonnance magnétique nucléaire ¹H:

1-NH-Pro-Boc, Rendement PSM = 15 %: ¹H NMR (250 MHz, [D₆] DMSO-HF-H₂O); 9.14 (1H, d, *J* = 19.8 Hz); 8.21 (6H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 8.53 (1H); 8.06 (1H, m); 7.7 (8H, d); 7.7-7.6 (1H, m); 7.37 (10H, d, *J* = 8.1 Hz); 7.0 (8H, d, *J* = Hz); 6.96 (10H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 4.0(0.5H, m, H*); 3.17 (4H, s, DMAP); 1.38 (9H, d, Boc) ppm.

1-NH-Gly-Pro-Boc, Rendement PSM = 60 %: ^1H NMR (250 MHz, $[\text{D}_6]$ DMSO- HF - H_2O); 9.14 (1H, d, $J = 19.8$ Hz); 8.21 (6H, d, $J = 7.5$ Hz, DMAP); 8.07 (1H, d, $J = 8.2$ Hz); 7.68-7.90 (14H, m); 7.17-7.43 (14H, m); 7.08 (10H, d, $J = 8.1$ Hz); 6.96 (7H, d, $J = 7.5$ Hz, DMAP + 1H); 4.12-4.31 (4H, m), ; 3.41 (2H, m),; 3.17 (12H, s, DMAP), ; 1.75-2.07 (4H, m) ppm.

• N_2 Physisorption

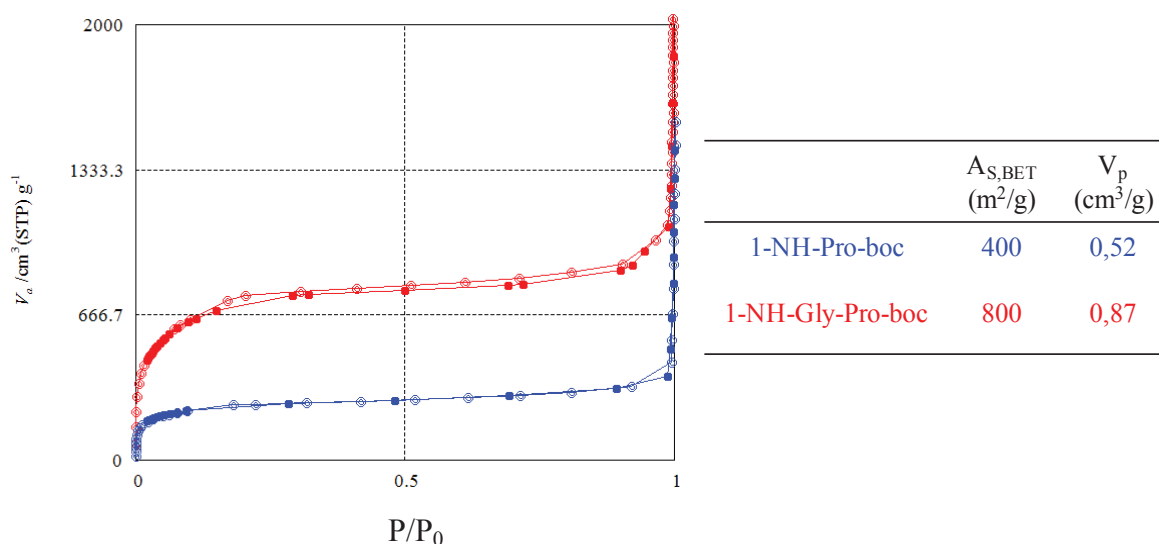


Figure 116 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N_2 des 1-NH-Pro-Boc (rouge) et 1-NH-Gly-Pro-Boc (bleu).

• Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

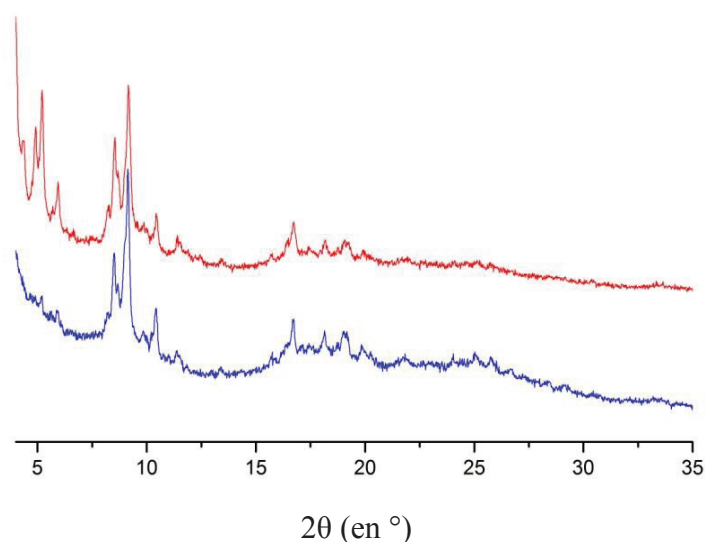


Figure 117 : Diffractogrammes DRXP de 1-NH₂(simulé), 1-NH-Pro-Boc (bleu), 1-NH-Gly-Pro-Boc (rouge).

D. Déprotection Classique

Dans un flacon de 10mL, une suspension de **1-NH-Pro-Boc** ou de **1-NH-Gly-Pro-Boc** (100mg) et de TFA (0.8mmol ; 60 μ L) dans 6mL de dichlorométhane est agitée 3h à TA. La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au dichlorométhane (3x10mL) puis séchée sous vide pendant 24h à TA. Cette étape est reproduite plusieurs fois jusqu'à obtenir une déprotection de 100%.

• Résonance magnétique nucléaire ^1H

1-NH-Pro : ^1H NMR (250 MHz, [D6] DMSO- $\text{HF-H}_2\text{O}$) ; 9.14 (1H, d, $J = 19.8$ Hz); 8.21 (6H, d, $J = 7.5$ Hz, DMAP); 8.07 (1H, d, $J = 8.2$ Hz); 7.68-7.90 (14H, m); 7.17-7.43 (14H, m); 7.08 (10H, d, $J = 8.1$ Hz); 6.96 (7H, d, $J = 7.5$ Hz, DMAP + 1H); 4.12-4.31 (4H, m); 3.41 (2H, m); 3.17 (12H, s, DMAP); 1.75-2.07 (4H, m) ppm.

1-NH-Gly-Pro: ^1H NMR (250 MHz, [D6]DMSO- $\text{HF-H}_2\text{O}$); 9.14 (1H, d, $J = 19.8$ Hz); 8.21 (6H, d, $J = 7.5$ Hz, DMAP); 8.07 (1H, d, $J = 8.2$ Hz); 7.68-7.90 (14H, m); 7.17-7.43 (14H, m); 7.08 (10H, d, $J = 8.1$ Hz); 6.96 (7H, d, $J = 7.5$ Hz, DMAP + 1H); 4.12-4.31 (4H, m); 3.41 (2H, m); 3.17 (12H, s, DMAP); 1.75-2.07 (4H, m) ppm

• N₂ Physisorption

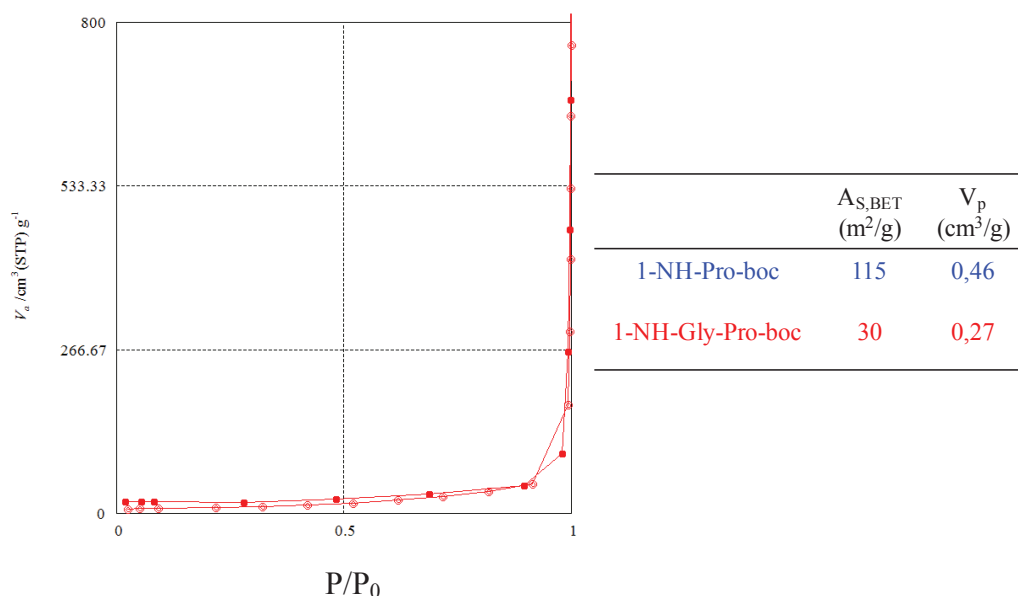


Figure 118 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N_2 de 1-NH-Gly-Pro-Boc.

- **Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)**

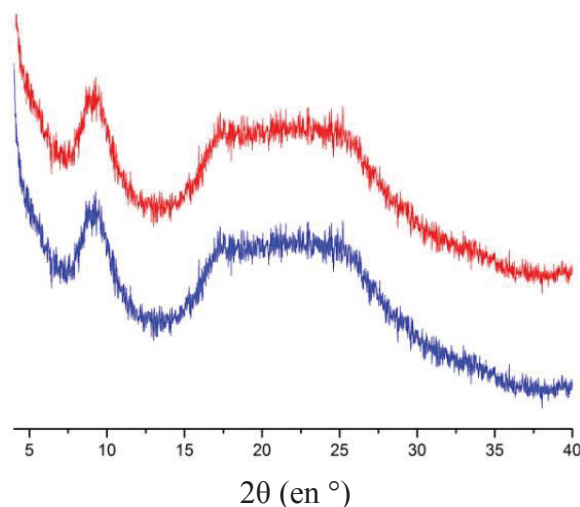


Figure 119 : Diffractogrammes DRXP de 1-NH-Pro (bleu), 1-NH-Gly-Pro (rouge).

E. Déprotection sous irradiation micro-ondes

Dans un flacon micro-ondes de 10mL, on ajoute **1-NH-Pro-Boc** ou de **1-NH-Gly-Pro-Boc** (100mg) dans 6mL dichlorométhane anhydre. Le tout est placé sous irradiation micro-ondes (10min ; 150°C ; 300W). La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au dichlorométhane (3x10mL) puis séché sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré.

- **Etude spectroscopique RMN ¹H liquide**

1-NH-Pro, Rendement PSM = 15 %, ¹H NMR (250 MHz, [D6] DMSO-HF-H₂O); 9.14 (1H, d, *J* = 19.8 Hz); 8.21 (6H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 8.53 (1H); 8.06 (1H, m); 7.7 (8H, d); 7.7-7.6 (1H, m); 7.37 (10H, d, *J* = 8.1 Hz); 7.0 (8H, d, *J* = Hz); 6.96 (10H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 4.0(0.5H, m, H*); 3.17 (4H, s, DMAP); 1.38 (9H, d, boc) ppm.

1-NH-Gly-Pro, Rendement PSM = 60 %, ¹H NMR (250 MHz, [D6] DMSO-HF-H₂O); 9.14 (1H, d, *J* = 19.8 Hz); 8.21 (6H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP); 8.07 (1H, d, *J* = 8.2 Hz); 7.68-7.90 (14H, m); 7.17-7.43 (14H, m); 7.08 (10H, d, *J* = 8.1 Hz); 6.96 (7H, d, *J* = 7.5 Hz, DMAP + 1H); 4.12-4.31 (4H, m), ; 3.41 (2H, m), ; 3.17 (12H, s, DMAP), ; 1.75-2.07 (4H, m) ppm.

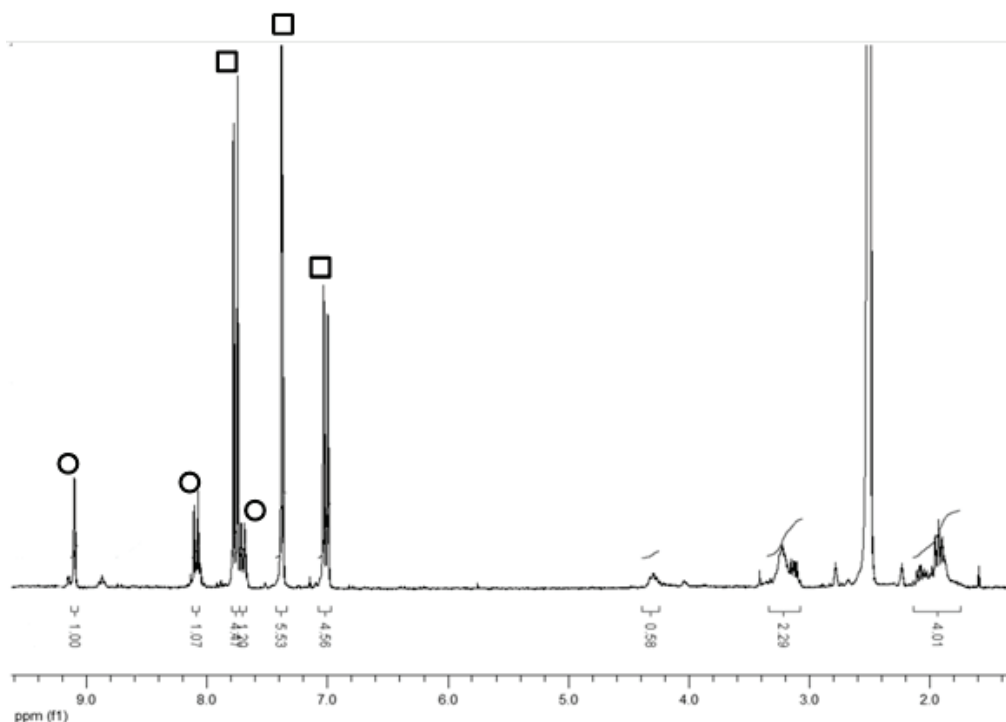


Figure 120 : Spectre RMN ^1H de 1-NH-Pro (15%) digéré dans une solution HF- H_2O /dmsO d_6 . Les pics des bdc-NH₂ et ceux des ligands fonctionnalisés sont indiqués par des carrés et des cercles respectivement.

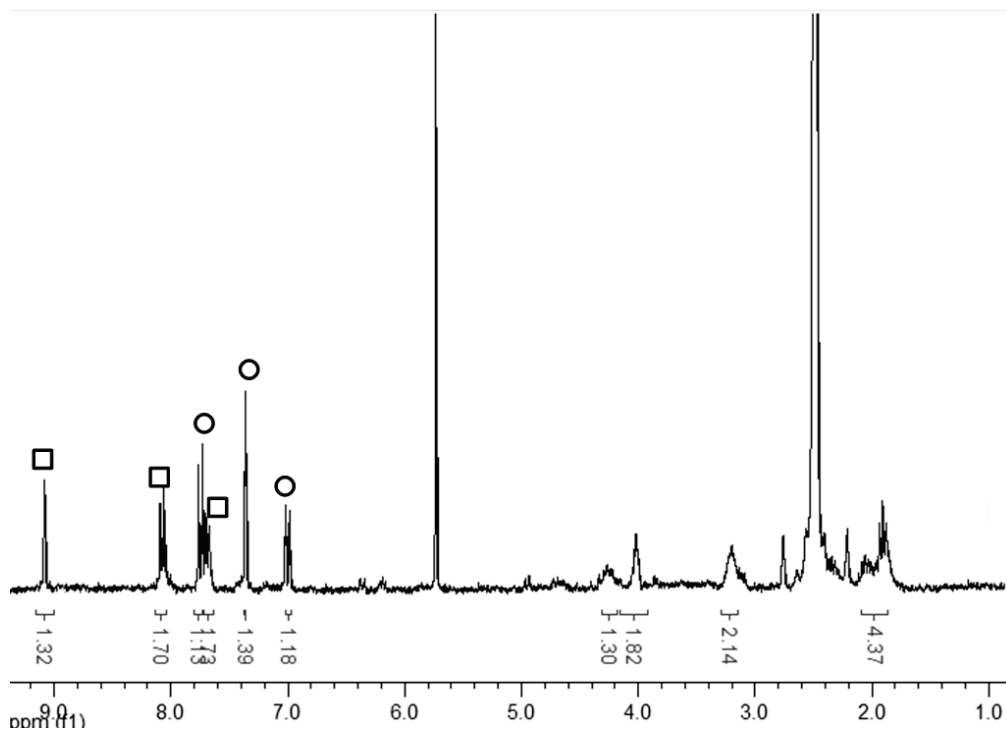


Figure 121 : Spectre RMN ^1H de 1-NH-Gly-Pro (60%) digéré dans une solution HF- H_2O /dmsO d_6 . Les pics des bdc-NH₂ et ceux des ligands fonctionnalisés sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

- Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

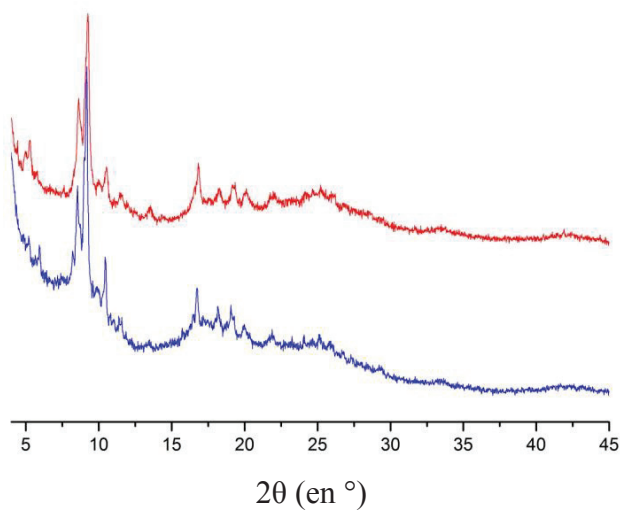


Figure 122 : Diffractogrammes DRXP de 1-NH-Pro (bleu) et de 1-NH-Gly-Pro (rouge).

- N₂ Physisorption

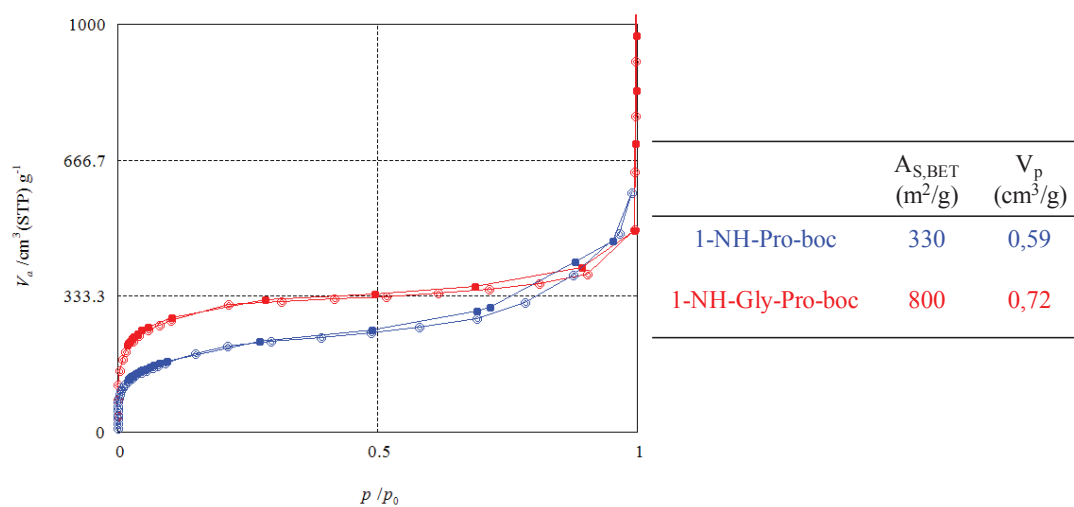


Figure 123 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ des 1-NH-Pro(bleu) et 1-NH-Gly-Pro (rouge).

- **Dichroïsme circulaire vibrationnel**

Ces analyses ont été effectuées par Daniel Maspoch et Inhar Imaz de l'institut catalan de nanosciences et nanotechnologie de Barcelone.

Les différentes pastilles ont été préparées en mélangeant 100 mg de KBr sec avec le MOF (de 1 mg à 5 mg). Les poudres ont été broyées avec un mortier en agate pendant 5 minutes. Ensuite, le mélange a été pressé à 10 tonnes pendant 10 minutes, se qui est la norme. Les pastilles résultantes (13 mm) étaient opaques et les différents spectres de dichroïsme circulaire de vibration ont été recueillis. Les mesures ont été effectuées dans un tenseur 27 Bruker FT-IR couplé à un accessoire de PMA50, en utilisant une longueur d'onde de 1800 cm^{-1} à 600 cm^{-1} filtrées par un MIR. Les mesures ont été effectuées trois fois pour minimiser les artefacts. Les différentes mesures ne montrent aucune activité optique pertinente pour les MOFs **1-NH-Gly-Pro** et **1-NH₂**. Le niveau de référence utilisé est celui de la L-DOPA commerciale dans les mêmes conditions.

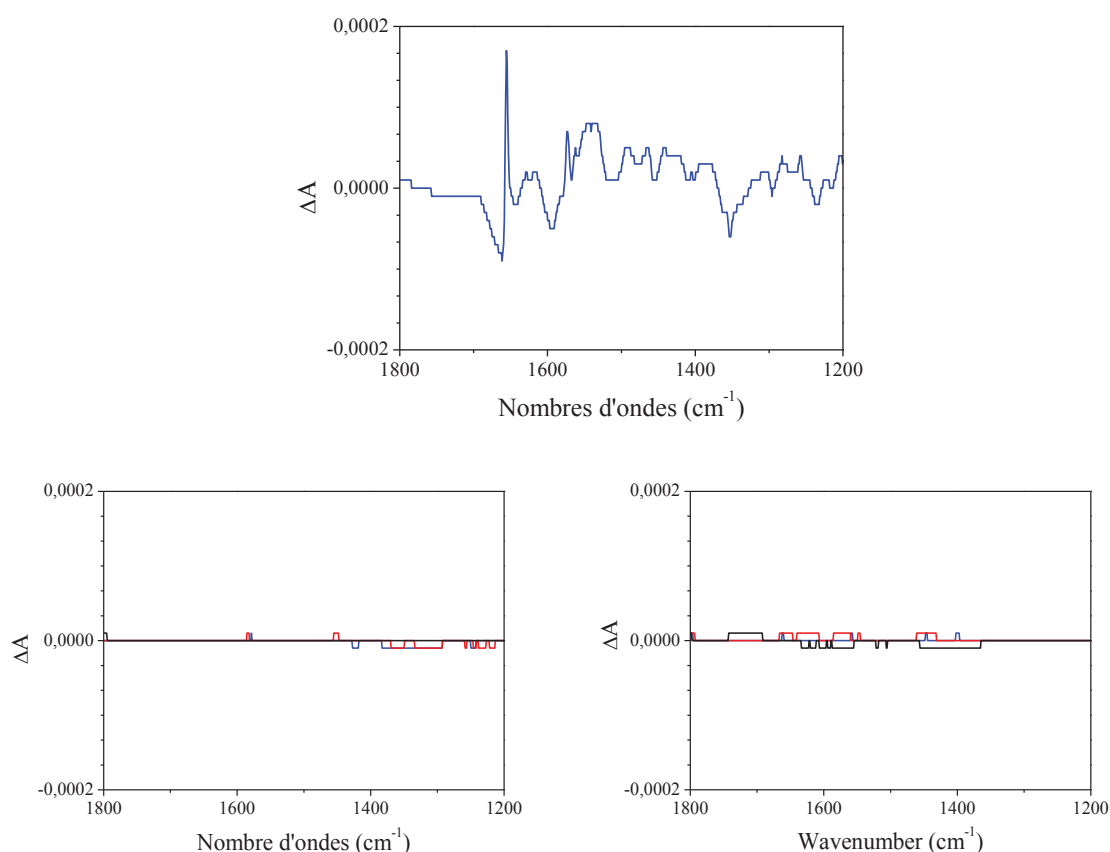


Figure 124 : Spectre de référence de la L-DOPA (haut), du 1-NH₂ (gauche) et du 1-NH-Gly-Pro (L) (droite).

F. Extension aux di tri et tétra-peptides

Dans un flacon micro-ondes de 10mL, le **1-NH₂** (0.225mmol -NH₂; 50mg) est activé sous vide pendant 1 heure. Parallèlement dans un flacon de 10mL, on agite le Muka I (0,225mmol ; 62mg), la DIEA (0,6mmol ; 56μL) et l'acide aminé protégé (0,225mmol ; cf tableau) dans 6mL dichlorométhane anhydre pendant 1 heure. On ajoute la solution sur le MOF activé puis on passe le tout aux ultrasons pendant 10 secondes puis sous irradiation micro-ondes (20min ; 80°C ; 300watts ; Power max: OFF). La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au DCM (5x10mL) puis séché sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP et RMN liquide du produit digéré.

Tableau 24 : Quantités de matière pour les di tri et tétra peptides

Types de dipeptides	Masse (en mg)
Boc-Gly-Gly-OH	52
Boc-Ala-Gly-Sar-OH	72
Boc-Gly-Gly-Gly-OH	65
Boc-Tyr-Ala-Gly-OH	92
Boc-Gly-Gly-Phe-Gly-OH	98
Boc-Ala-Gly-Gly-Gly-OH	81

• Etude spectroscopique RMN 1H liquide

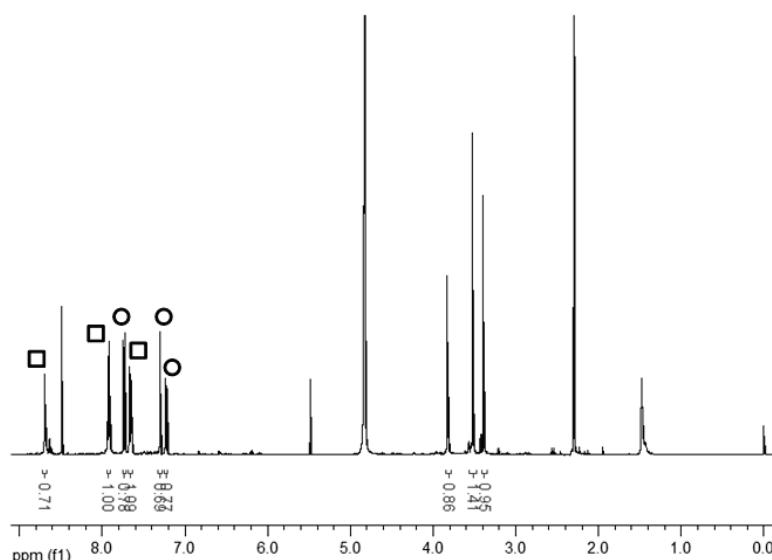


Figure 125 : Spectre RMN ¹H de 1-NH-Gly-Gly (55%) digéré dans une solution NaOD-D₂O. Les pics des bdc-NH₂ et ceux des ligands fonctionnalisés sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

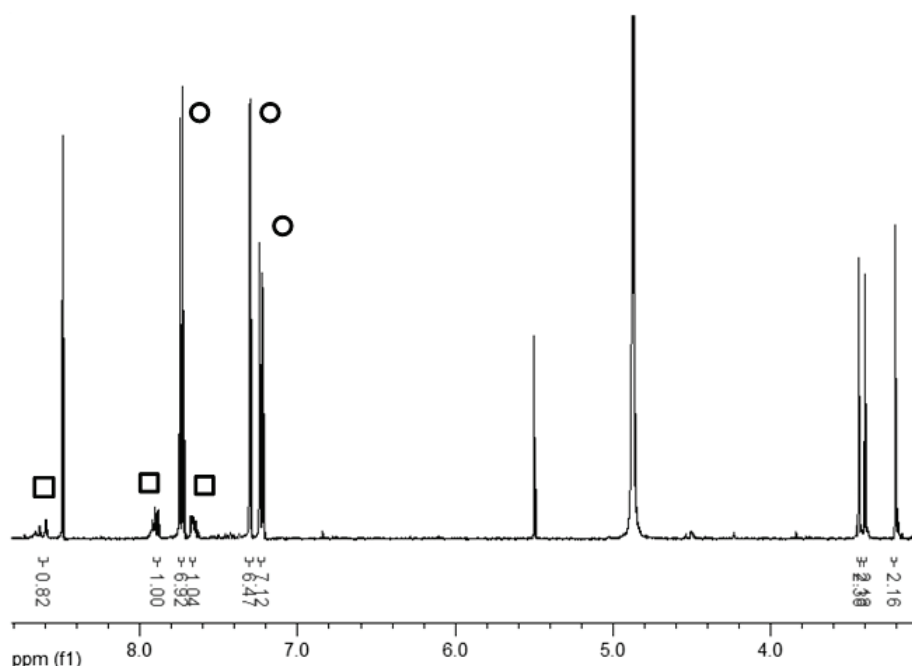


Figure 126 : Spectre RMN ^1H de 1-NH-Gly-Gly-Gly (15%) digéré dans une solution NaOD- D_2O . Les pics des bdc- NH_2 et ceux des ligands fonctionnalisés sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

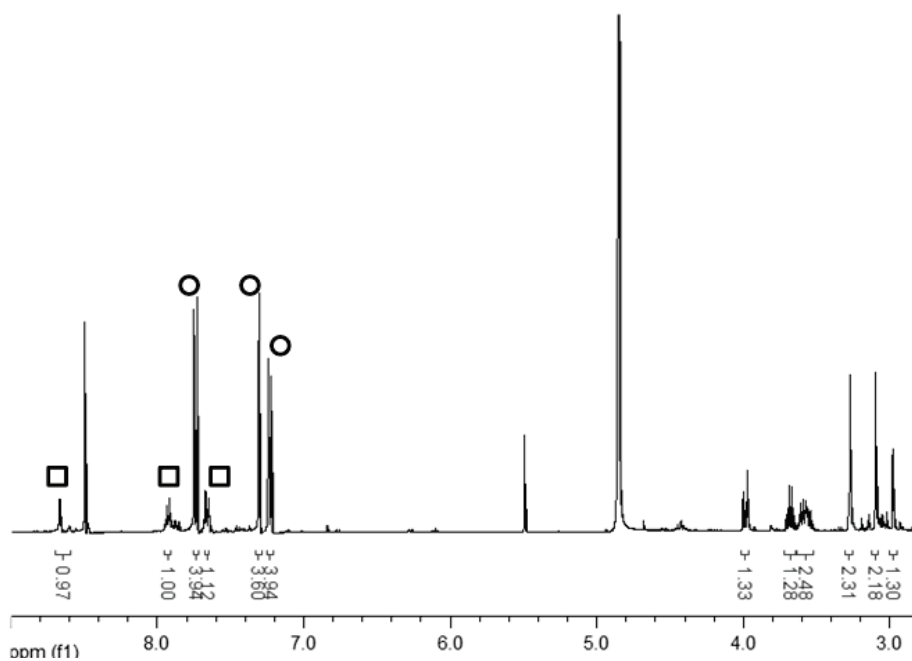


Figure 127 : Spectre RMN ^1H de 1-NH-Sar-Gly-Ala (20%) digéré dans une solution NaOD- D_2O . Les pics des bdc- NH_2 et ceux des ligands fonctionnalisés sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

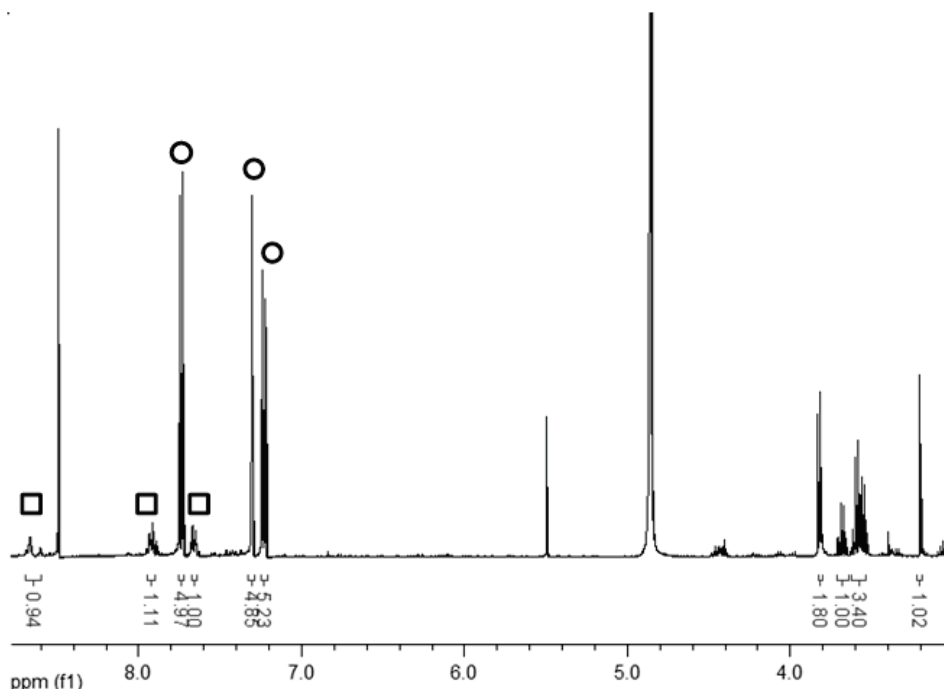


Figure 128 : Spectre RMN ^1H de 1-NH-Gly-Gly-Gly-Ala (20%) digéré dans une solution NaOD- D_2O . Les pics des bdc- NH_2 et ceux des ligands fonctionnalisés sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

• N_2 Physisorption

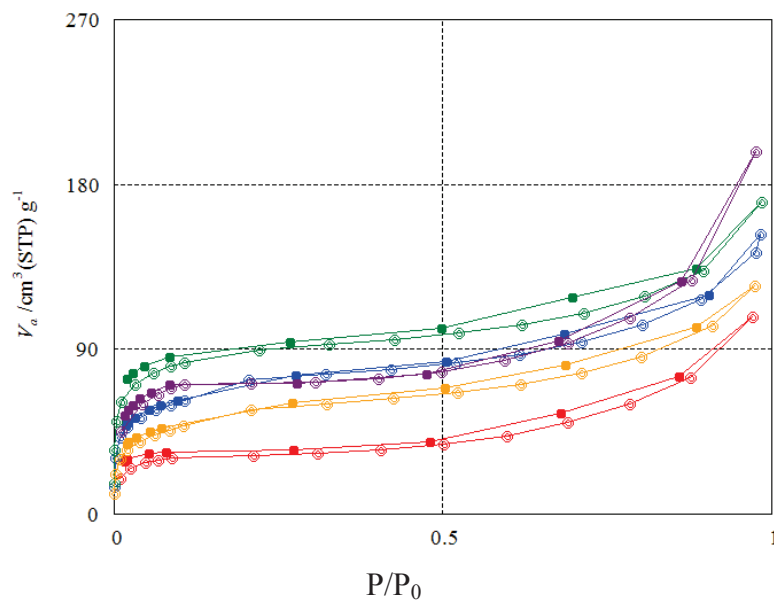


Figure 129 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de 1-NH-Gly-Gly (rouge), 1-NH-Gly-Gly-Gly (bleu), 1-NH-Sar-Gly-Ala (vert), 1-NH-Gly-Gly-Gly-Ala (jaune), 1-NH-Gly-Phe-Gly-Gly (violet).

Tableau 25 : Surfaces spécifiques et volumes poreux des différents MOFs fonctionnalisés avec un taux de déprotection de 100%.

MOFs	Taux PSM (%)	Surface spécifique (m ² /g)	Volume poreux (cm ³ /g)
1-NH-Gly-Gly	55	130	0,1524
1-NH-Sar-Gly-Ala	20	330	0,2640
1-NH-Gly-Gly-Gly	15	260	0,2363
1-NH-Gly-Phe-Gly-Gly	<5	280	0,1089
1-NH-Gly-Gly-Gly-Ala	20	200	0,1925
1-NH-Pro-Pro	8	350	0,3057
1-NH-Pro-Pro-Pro	8	350	0,2569

- **Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)**

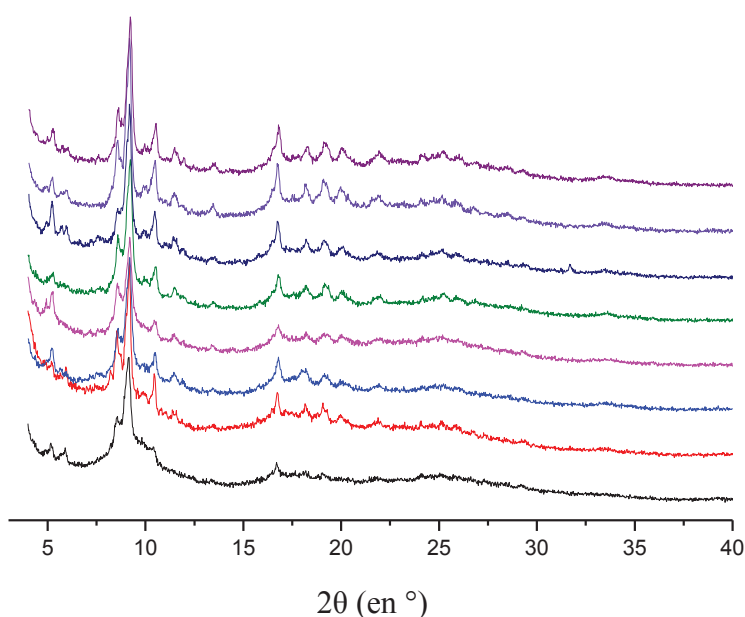


Figure 130 : Du bas vers le haut, diffractogrammes DRXP de 1-NH₂, 1-NH-Pro, 1-NH-Gly-Pro, 1-NH-Gly-Gly, 1-NH-Gly-Gly-Gly, 1-NH-Sar-Gly-Ala, 1-NH-Gly-Gly-Gly-Ala, 1-NH-Gly-Phe-Gly-Gly.

- **Analyses HPLC des (D) et (L)-1-NH-Gly-Pro**

1-NH-Gly-Pro a été préparé en utilisant soit (D) Boc-Pro-Gly-OH (Sigma-Aldrich) ou (L) Boc-Pro-Gly-OH (Bachern AG) suivant la procédure décrite ci-dessus pour donner, respectivement, **(D)-1-NH-Gly-Pro** et **(L)-1-NH-Gly-Pro** avec le même rendement de greffage (environ 60%). Avant l'analyse, un échantillon de 10 mg de chaque solide est dissous dans 5 ml d'une solution de MeOH:H₂O:TFA = 50:49:1. Une partie de cette solution est ensuite analysée par HPLC en utilisant une colonne CHIRALPAK IA (H₂O:MeOH = 65:35 avec 0,05% en volume de TFA, 0,2mL.min⁻¹, 254 nm).

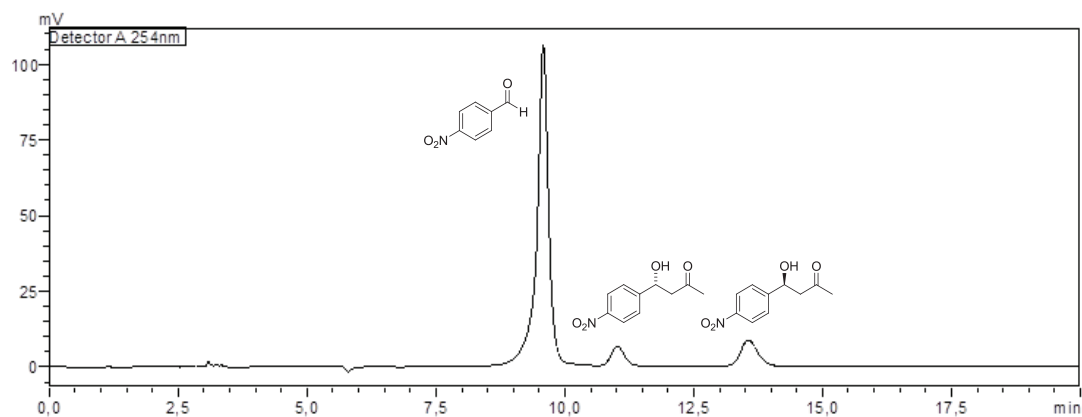


Figure 131 : Chromatogramme HPLC pour l'aldolisation catalysée par 1-NH-Gly-Pro (acétone/eau, 26% yield, 25% e.e.).

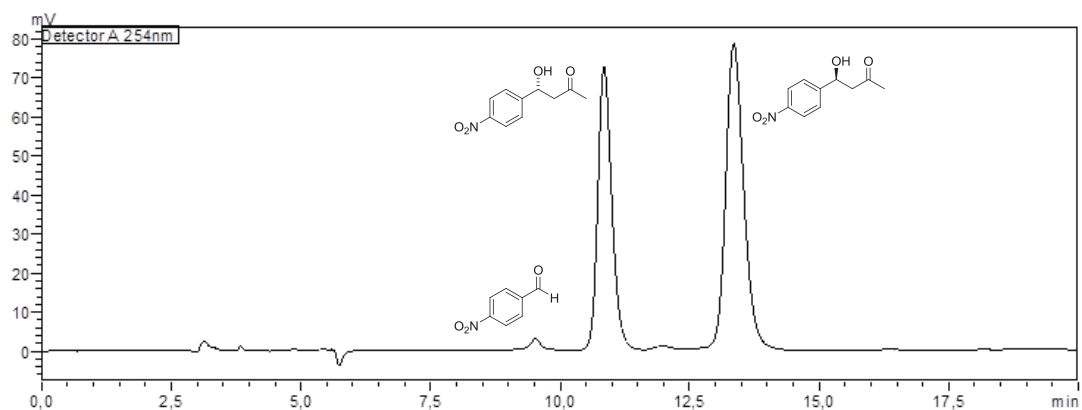


Figure 132 : Chromatogramme HPLC pour l'aldolisation catalysée par 1-NH-Gly-Pro (acétone/eau à 45°C, 95% yield, 17% e.e.).

Entrée	MOF	Temps de Rétention (min)	Ligands	Aire	Ee (%)
1	(D)-Al-MIL-101	25,06	(D)-H ₂ BDC-NH-Gly-Pro	5158895	nd.
	-Gly-Pro	77,15	H ₂ BDC-NH ₂	3109664	
2	(L)-Al-MIL-101	25,06	(D)-H ₂ BDC-NH-Gly-Pro	73533	97%
	-Gly-Pro	27,00	(L)-H ₂ BDC-NH-Gly-Pro	4552542	
		77,15	H ₂ BDC-NH ₂	2987055	

3. Performances catalytique: Réaction d'aldolisation

A. Résultats avec la version homogène du catalyseur

Pour un test typique de catalyse, 5mg de (R)-N-phénylpyrrolidine-2-carboxamide (0,027mmol; 20mol% de catalyseur) sont mis en suspension dans une solution de *p*-nitrobenzaldéhyde (20mg, 0,135mmol), d'acétone (0,1ml) dans un solvant (0,4ml). On laisse la solution réagir à 22°C pendant 72 heures. Ensuite, la solution est quenchée avec une solution aqueuse de chlorure d'ammonium et les produits organiques sont extraits dans de l'éther diéthylique. La solution organique est analysée par HPLC (colonne AS-H, hexane: isopropanol=70:30, 1 ml/min, 254 nm) pour déterminer les conversions et les excès énantiomériques (ee) présentés dans le Tableau 26.

Tableau 26: Rendements et Excès énantiomériques observés pour l'aldolisation asymétrique du *p*-nitobenzaldéhyde catalysée par le système homogène

Entrée	Solvant	Additif	Conversion (%)	Ee(%)
1	Acétone	/	67	41
2	Acétone	Eau (1%vol)	95	44
3	Acétone	Eau (4%vol)	95	37
4	Acétonitrile	/	21	42
5	Acétonitrile	Eau (4%vol)	95	29
6	Dichlorométane	/	50	35
7	Dichlorométane	Eau (4%vol)	64	29
8	Dioxane	/	95	40
9	Dioxane	Eau (4%vol)	95	38
10	DMF	/	18	22
11	DMF	Eau (4%vol)	95	35
12	DMSO	/	5	n.d
13	DMSO	Eau (4%vol)	19	22
14	Isopropanol	/	38	21
15	Isopropanol	Eau (4%vol)	95	17
22	NMP	/	5	n.d
23	NMP	Eau (4%vol)	95	28
24	THF	/	95	35
25	THF	Eau (4%vol)	95	28

B. Résultats avec les MOFs comme catalyseurs

Pour un test typique de catalyse, 60 mg de **1-NH-Pro** ou 10 mg de **1-NH-Gly-Pro** (correspondant à 0,030mmol de proline) sont mis en suspension dans une solution de p- nitro-benzaldéhyde (30 mg, 0,200mmol), d'acétone (100 μ L) en présence d'eau (50 μ L) dans 400 μ L du solvant indiqué dans le Tableau 27. On laisse la suspension réagir à 22°C pendant sept jours, par analogie avec le mode opératoire indiqué précédemment pour réaction d'aldolisation asymétrique catalysée par un MOF. Puis, après centrifugation, la solution est quenchée avec une solution de chlorure d'ammonium aqueux et les produits organiques sont extrait avec de l'éther diéthylique. Parallèlement, le catalyseur solide est lavé deux fois à l'éther diéthylique. Les phases organiques sont rassemblées, séchées avec du sulfate de magnésium puis analysées par HPLC (colonne AS-H, hexane:isopropanol=70:30, 1ml/min, 254 nm) pour obtenir les conversions et les excès énantiomériques (ee) présentés dans le Tableau 27.

Tableau 27 : Rendements et Excès énantiomériques observés pour l'aldolisation asymétrique du p-nitobenzaldéhyde catalysée par les MOFs fonctionnalisés

Entrée	Catalyseur	Solvant	T (en°C)	Conversion (%)	e.e. (%)
1	1-NH ₂	acétone	22	< 5	< 2
2	1-NH-Pro	acétone	22	18	18
3	1-NH-Gly-Pro	acétone	22	26	25
4	1-NH-Gly-Pro	acétone ^[a]	22	80	27
5	1-NH-Gly-Pro	acétone	45	> 95	17
6	1-NH-Gly-Pro	acétone ^[b]	45	46	11
7	1-NH-Gly-Pro	DMF	45	40	18
8	1-NH-Gly-Pro	DMF ^[b]	45	4	18
9	1-NH-Gly-Pro	Dioxane	45	26	23
10	1-NH-Gly-Pro	Dioxane ^[b]	45	18	18
11	1-NH-Gly-Pro	THF	45	91	21
12	1-NH-Gly-Pro	THF ^[b]	45	25	11

^[a]100mol% de catalyseur ; ^[b]sans eau

IV. Synthèses chapitre 3 : synthèse d'urée

1. Synthèse d'urée par isocyanation du greffon

Le diphosgène est un équivalent liquide du phosgène gazeux. Son nom suggère qu'il correspond à deux molécules de phosgène, ce qui est le cas car la réaction d'un nucléophile avec une molécule de diphosgène libère une molécule de phosgène dans le milieu réactionnel. Le phosgène, aussi nommé dichlorure de méthanoyle, oxychlorure de carbone ou dichlorure de carbonyle, dont la formule COCl_2 , est un composé inorganique de la famille des oxychlorures. C'est un gaz très toxique à température ambiante, qui fait partie des armes chimiques et gaz de combat de la classe des agents suffocants, tout comme le dichlore, le sulfure d'hydrogène ou le dibrome. Le phosgène est un gaz très toxique par inhalation provoquant des effets pulmonaires sévères même à des concentrations très faibles. Le phosgène est un composé ininflammable et inexplosible. Toutefois, du fait de son action corrosive sur les métaux en présence d'eau qui s'accompagne d'un dégagement d'hydrogène il peut être la source d'incendies et d'explosions.¹⁶¹ C'est pour toutes les raisons qui viennent d'être évoquées que la manipulation du diphosgène doit être faite avec les plus grandes précautions.

A. Par chauffage classique

Dans un ballon de 50mL sont mis à réagir la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine (600 μL , 0.30mmol) et le disphosgène (140 μL , 0,36mmol) dans 2mL de THF pendant 48h à TA. Le THF est évaporé puis remplacé par 3mL de d'acétonitrile ou de dichlorométhane puis ajouté sur le MOF **1-NH₂** (100 mg, 0.30mmol -NH₂), préalablement tiré sous vide et chauffé à 50°C pendant une heure. La suspension est ensuite agitée à 40°C pendant 48h. La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au dichlorométhane (3x10mL) puis placé sous irradiation micro-ondes (300W, 150°C, 10min). Enfin la suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au dichlorométhane (3x10mL) puis séché sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré.

Tableau 28 : Synthèse d'urées en conditions classiques (partie expérimentale)

Solvant	T (°C)	Temps (h)	Taux de Greffages (%)	Taux de Depro (%)	A _{s,BET} (m ² /g)	V _p (cm ³ /g)
CH ₃ CN	40	48	55	90	1250	0.94
CH ₃ CN	80	48	20	90	160	0.19
CH ₃ CN	80	96	45	90	130	0.22
CH ₃ CN	TA	48	40	85	100	0.21
CH ₂ Cl ₂	40	48	50	80	20	0.02
CH ₂ Cl ₂	TA	48	40	65	340	0.35

- Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

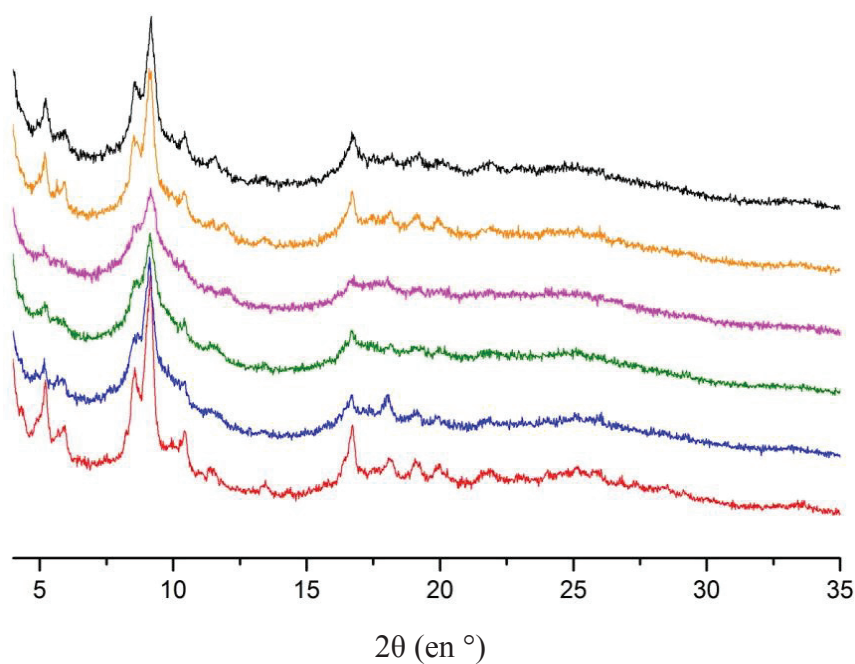


Figure 133 : Diffractogrammes DRXP des MOFs fonctionnalisés par chauffage classique 1-NH-(CO)NH-MePyr.

- **N₂ Physisorption**

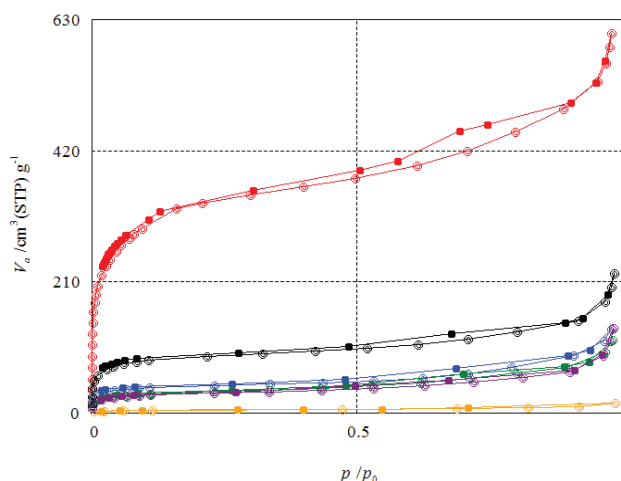


Figure 134 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ des MOFs fonctionnalisés par chauffage classique 1-NH-(CO)NH-MePyr.

B. Sous irradiation micro-ondes

Dans un ballon de 50mL sont mis à réagir la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine (600μL, 0.30mmol) et le diphosgène (140μL, 0,36mmol) dans 2mL de THF pendant 48h à TA. Le THF est évaporé puis remplacé par 3mL de d'acétonitrile ou de dichlorométhane puis ajouté sur le MOF **1-NH₂** (100 mg, 0.30mmol –NH₂), préalablement tirée sous vide et chauffé à 50°C pendant une heure. La suspension est ensuite agitée sous irradiation micro-ondes à 80°C pendant 1h. La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au dichlorométhane (3x10mL) puis placé sous irradiation micro-ondes (300W, 150°C, 10min). Enfin la suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé au dichlorométhane (3x10mL) puis séché sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré.

Tableau 29: Synthèse d'urées sous irradiation micro-ondes (partie expérimentale)

Solvant	Temps (min)	Taux de Greffages (%)	Taux de Depro (%)	A _{s,BET} (m ² /g)	V _p (cm ³ /g)
CH ₃ CN	20	45	80	172	0.19
CH ₃ CN	60	60	60	420	0.35
CH ₃ CN	240	50	65	300	0.26
CH ₂ Cl ₂	20	45	92	150	0.18
CH ₂ Cl ₂	60	35	65	360	0.28

- Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

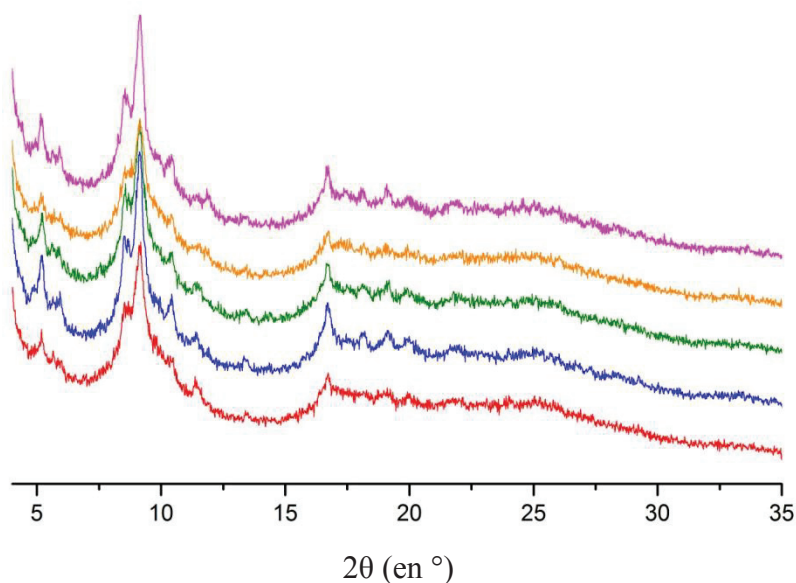


Figure 135: Diffractogrammes DRXP des MOFs fonctionnalisés par chauffage classique 1-NH-(CO)NH-MePyr.

- N₂ Physisorption

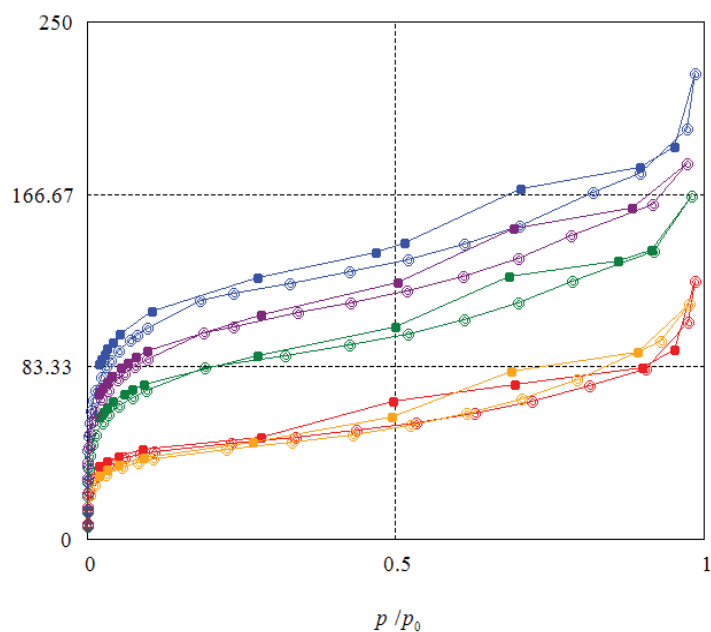


Figure 136 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ des MOFs fonctionnalisés sous irradiation micro-ondes 1-NH-(CO)NH-MePyr.

2. Performances catalytique: Réaction d'aldolisation

Pour un test typique de catalyse, 24 mg de **1-NH-(CO)NH-MePyr** (correspondant à 0,030mmol de proline) sont mis en suspension dans une solution de *p*-nitro-benzaldéhyde (30 mg, 0,200mmol), d'acétone (100 μ L) en présence d'eau (50 μ L) dans 400 μ L du solvant indiqué dans le Tableau 30. On laisse la suspension réagir à 22°C pendant sept jours, par analogie avec le mode opératoire indiqué précédemment pour réaction d'aldolisation asymétrique catalysée par un MOF. Puis, après centrifugation, la solution est quenchée avec une solution de chlorure d'ammonium aqueux et les produits organiques sont extrait avec de l'éther diéthylique. Parallèlement, le catalyseur solide est lavé deux fois à l'éther diéthylique. Les phases organiques sont rassemblées, séchées avec du sulfate de magnésium puis analysées par HPLC (colonne AS-H, hexane:isopropanol=70:30, 1ml/min, 254nm) pour obtenir les conversions et les excès énantiomériques (ee) présentés dans le Tableau 30.

Tableau 30 : Rendements et Ee observés pour l'aldolisation asymétrique du *p*-nitobenzaldéhyde catalysée par les MOFs fonctionnalisés 1-NH-(CO)NH-MePyr

Entrée	Catalyseur	Solvant	T (en°C)	Conversion (%)	e.e. (%)
1	1-NH-(CO)NH-MePyr	acétone	22	16	33
2	1-NH-(CO)NH-MePyr	acétone ^[a]	22	31	33
3	1-NH-(CO)NH-MePyr	acétone	45	84	20
4	1-NH-(CO)NH-MePyr	acétone ^[b]	45	11	9
5	1-NH-(CO)NH-MePyr	DMF	45	>95	20
6	1-NH-(CO)NH-MePyr	DMF ^[b]	45	0	/
7	1-NH-(CO)NH-MePyr	Dioxane	45	0	/
8	1-NH-(CO)NH-MePyr	Dioxane ^[b]	45	0	/
9	1-NH-(CO)NH-MePyr	THF	45	16	12
10	1-NH-(CO)NH-MePyr	THF ^[b]	45	0	/

^[a]100mol% de catalyseur ; ^[b]sans eau

V. Synthèses chapitre 4 : modification post synthétique en deux étapes

1. Synthèse du composé $\text{Ru}_{30\%}@\text{1-NH-(Gly-Pro)}_{15\%}$

Dans un flacon de 10mL sont mis à réagir le dimère de chlorure de ruthénium (II) benzène (15mg, 3×10^{-5} mol), le nitrate d'argent (20mg, $1,2 \times 10^{-4}$ mol) dans 3mL d'acétonitrile pendant 1h à TA. Après filtration du chlorure d'argent formé cette solution est ajoutée sur 100mg de 1-NH-(Gly-Pro)_{15%} préalablement activé 1h sous vide. La suspension est ensuite agitée à 40°C pendant 12h. La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé à l'acétonitrile (3x10mL), à l'isopropanol (3x10mL) et enfin au dichlorométhane (3x10mL) puis séchée sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré et analyse élémentaire.

2. Synthèse du composé $\text{Ru}_{9\%}@\text{1-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$

Dans un flacon de 10mL sont mis à réagir le dimère de chlorure de ruthénium (II) benzène (43mg, $8,5 \times 10^{-5}$ mol), le nitrate d'argent (58mg, $3,4 \times 10^{-4}$ mol) dans 3mL d'acétonitrile pendant 1h à TA. Après filtration du chlorure d'argent formé cette solution est ajoutée sur 100mg de 1-NH-(Gly-Pro)_{15%} préalablement activé 1h sous vide. La suspension est ensuite agitée à 40°C pendant 12h. La suspension obtenue est centrifugée et le solide lavé à l'acétonitrile (3x10mL), à l'isopropanol (3x10mL) et enfin au dichlorométhane (3x10mL) puis séchée sous vide pendant 24h à TA pour donner le produit désiré sous forme de poudre jaune. Le solide a été caractérisé par DRXP, isotherme d'adsorption N₂ et RMN liquide du produit digéré et analyse élémentaire.

3. Activité catalytique du $\text{Ru}_{9\%}@\text{1-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$

Pour un test typique de catalyse, 10 mg de (benzène) $\text{Ru}_{9\%}@\text{1-NH-(Gly-Pro)}_{50\%}$ sont mis en suspension dans une solution de KOH (15mg) ⁱPrOH (0,5mL) à 80°C pendant 30min. On ajoute ensuite l'acétophénone (3 μ L) puis on laisse réagir suivant les conditions indiquées dans le Tableau 20. Puis, après centrifugation, la réaction est stoppée avec une solution de chlorure d'ammonium aqueux et les produits organiques sont extraits avec de l'éther diéthylique. Parallèlement, le catalyseur solide est lavé deux fois à l'éther diéthylique. Les phases organiques sont rassemblées, séchées avec du sulfate de magnésium puis analysées par HPLC (colonne AS-H, hexane:isopropanol=70:30, 1ml/min, 254nm) pour obtenir les conversions et les excès énantiomériques (ee) présentés dans le Tableau 20.

VI. Synthèses chapitre 5 : échange de ligand post synthétique

1. Synthèse de UiO-67 (2)

L'UiO-67 (2) a été préparé selon le protocole établi par Behrens et son équipe.¹⁵⁶ L'isotherme d'adsorption de N₂ et le diagramme DRXP obtenu sont en accord avec ceux décrits par Behrens.

- N₂ Physisorption

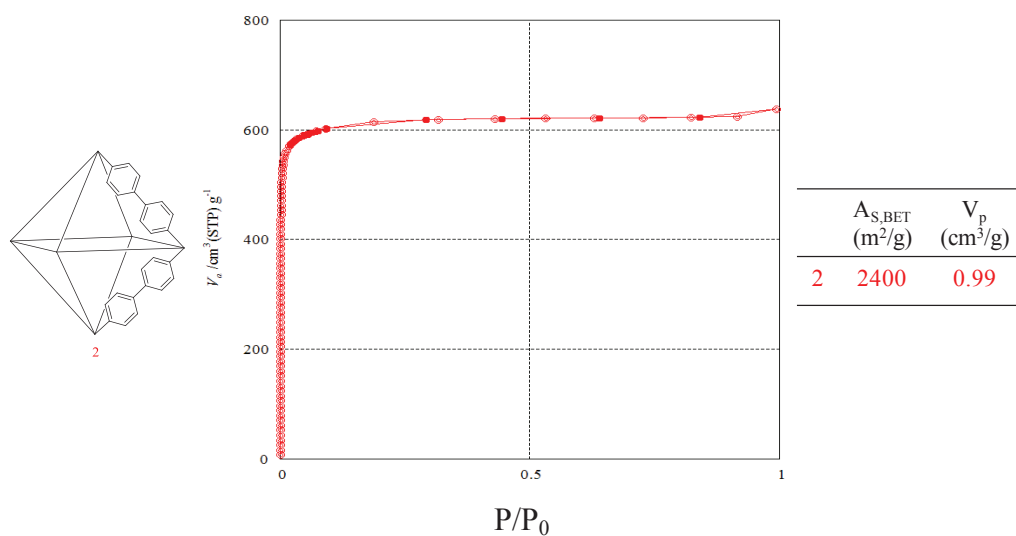


Figure 137: Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ du composé 2.

- Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

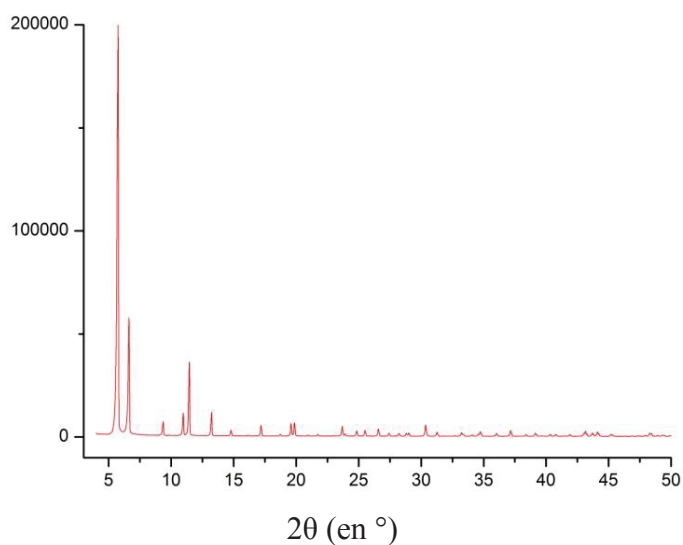


Figure 138 : Diffractogrammes DRXP de 2.

2. Synthèse de 2bipy10

Le **2bipy10** a été préparée dans un flacon en verre de 20ml. Le ZrCl_4 (0.120g, 0,51mmol) a été dissous dans du DIMÉTHYLFORMAMIDE (20ml) contenant de l'acide acétique (0.96ml) en utilisant des ultrasons pendant environ 1 minute. L'acide biphenyle-4,4-dicarboxylique (bpdc; 0.111g, 0,46mmol) et l'acide 2,2'bipyridine-5,5'dicarboxylique (bpydc; 0.0125g, 0.051mmol) ont été ajoutés à la solution claire et dispersée à l'aide d'ultrasons pendant environ 3 minutes. Le ballon a été scellé et maintenu dans une étuve à 120 ° C dans des conditions statiques. Après 24h, la solution a été refroidie à température ambiante et le précipité a été isolé par centrifugation. Le solide a été mis en suspension dans du DMF. Après repos à température ambiante pendant 6h, la suspension a été centrifugée et le solvant a été enlevé. Le solide blanc obtenu est ensuite lavé avec de l'éthanol et enfin séché sous pression réduite à température ambiante.

• N_2 Physisorption

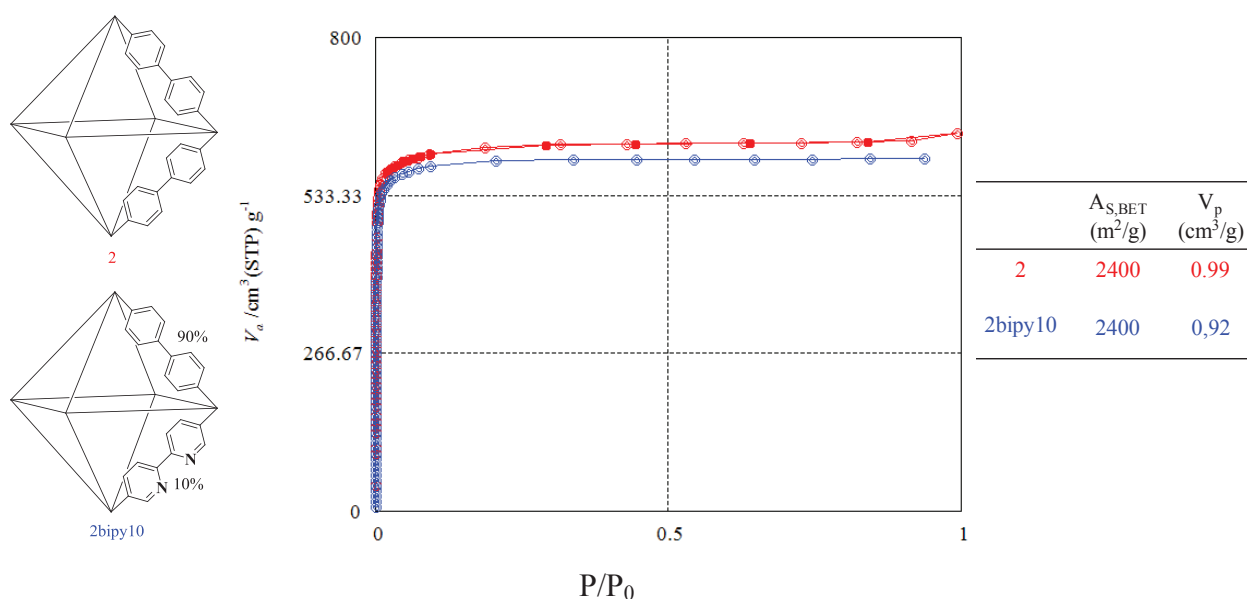


Figure 139 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N_2 des composés **2 (rouge), **2bipy10** (bleu).**

- **Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)**

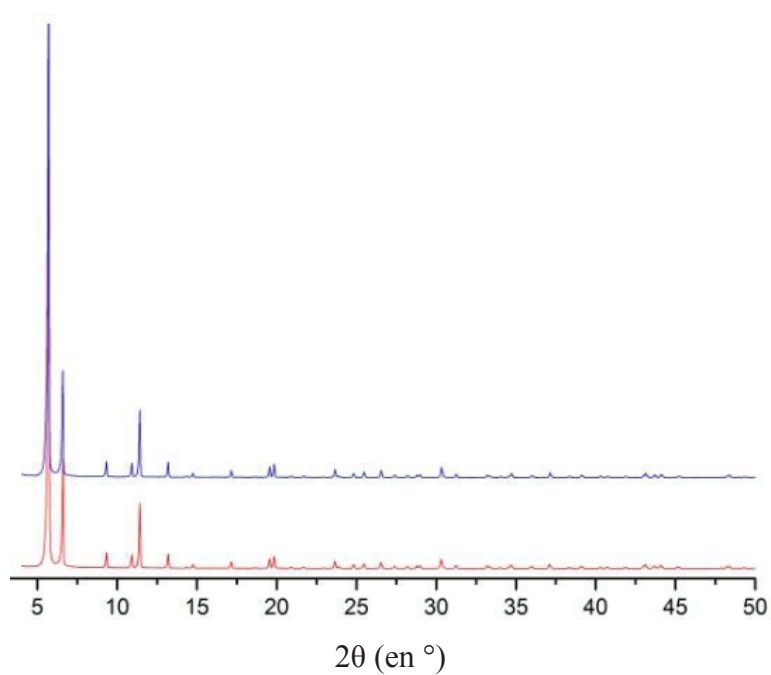


Figure 140: Diffractogrammes DRXP des composés 2 (rouge), 2bipy10 (bleu).

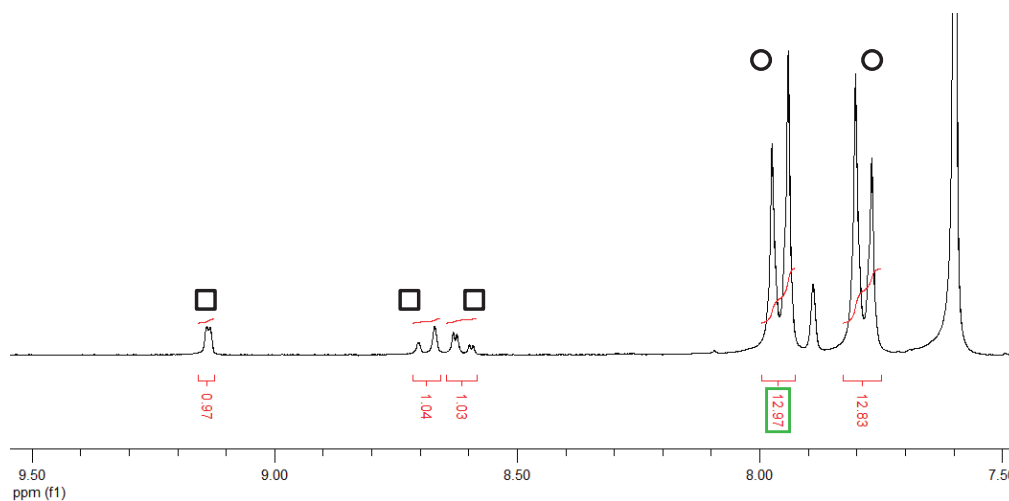


Figure 141 : Spectres RMN ^1H de 2bipy10 digérés dans $\text{DCl-D}_2\text{O/DMSO-d}_6$. Les signaux des protons bpdC et dpydC sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

3. Echange de ligands

A. Influence du solvant sur l'échange de ligand post synthétique

- Diffraction des rayons X sur poudre (DRXP)

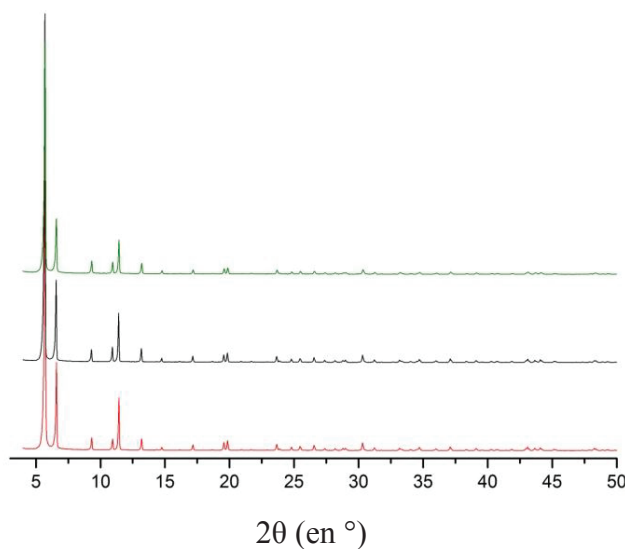


Figure 142 : Diffractogrammes DRXP (2θ) des composés 2 (rouge), DMF-Rh 10%@2 (vert) et DCM-Rh 10%@2 (noir).

- N_2 Physisorption

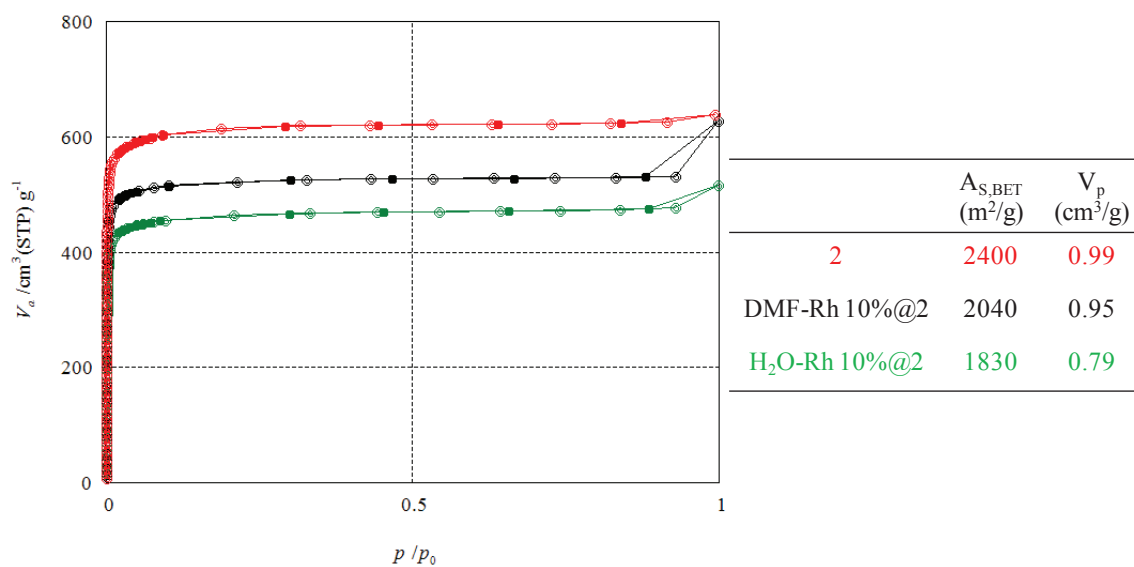


Figure 143 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N_2 des composés 2 (rouge), DMF-Rh 10%@2 (vert) et DCM-Rh 10%@2 (noir).

B. Synthèse de Rh 5,10,20,35%@2

Dans un ballon en verre de 10 ml, l'UiO-67 (100mg, 0,28mmol BPDC) et la quantité désirée de $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ sont mis en suspension dans de l'eau déionisée dégazée. On agite cette solution à température ambiante pendant 24 h. Le précipité est isolé par centrifugation. Le solide est mis en suspension dans du DMF. Après 1h à température ambiante, la suspension est centrifugée et le solvant est enlevé. Le solide orangé obtenu est ensuite lavé avec de l'isopropanol et enfin séché sous pression réduite à température ambiante. Pour les **Rh 5%@2**, 8,5mg (0,015mmol) de 2 sont utilisés. Pour **Rh 10%@2**, 17mg (0,030mmol) de 2 sont utilisés. Pour **Rh 20%@2**, 34mg (0,060mmol) de 2 sont utilisés. Pour **Rh 35%@2**, 65mg (0,115mmol) de 2 sont utilisés.

• N₂ Physisorption

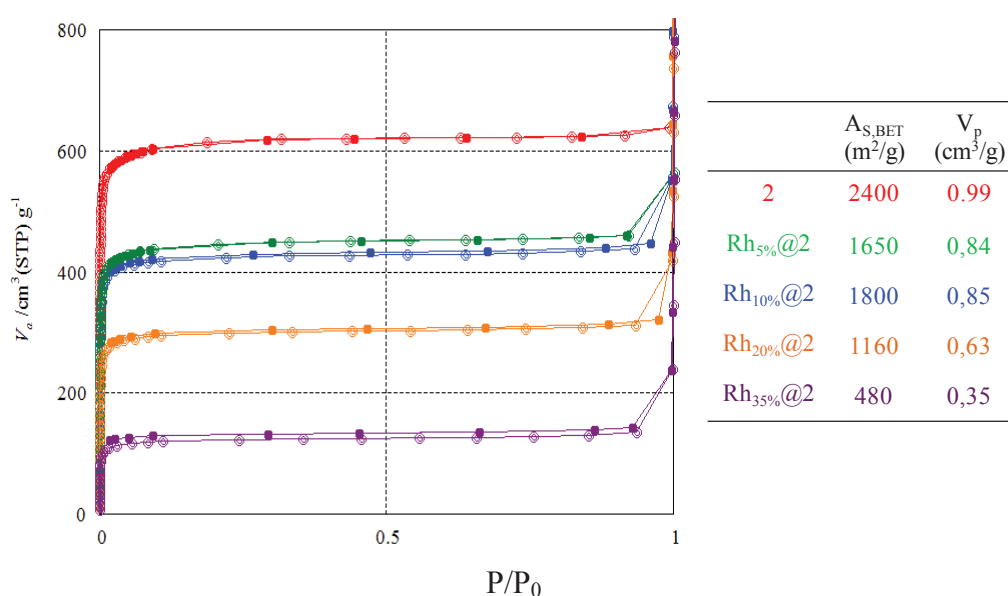


Figure 144 : Isothermes d'adsorption (ronds pleins)/désorption (ronds vides) de N₂ des composés 2 (rouge), Rh 5%@2 (vert), Rh 10%@2 (bleu), Rh 20%@2 (jaune), Rh 35%@2 (violet).

• Analyses élémentaires

Tableau 31 : Analyses élémentaire et taux d'échange de ligands

MOF	Zr (%pds)	Rh (%pds)	Taux PSLE réel(%)
Rh 5%@2	20,40	1,42	5
Rh 10%@2	22,67	2,57	10
Rh 20%@2	16,55	4,52	17
Rh 35%@2	14,27	7,36	33

- Etude spectroscopique RMN ^1H liquide

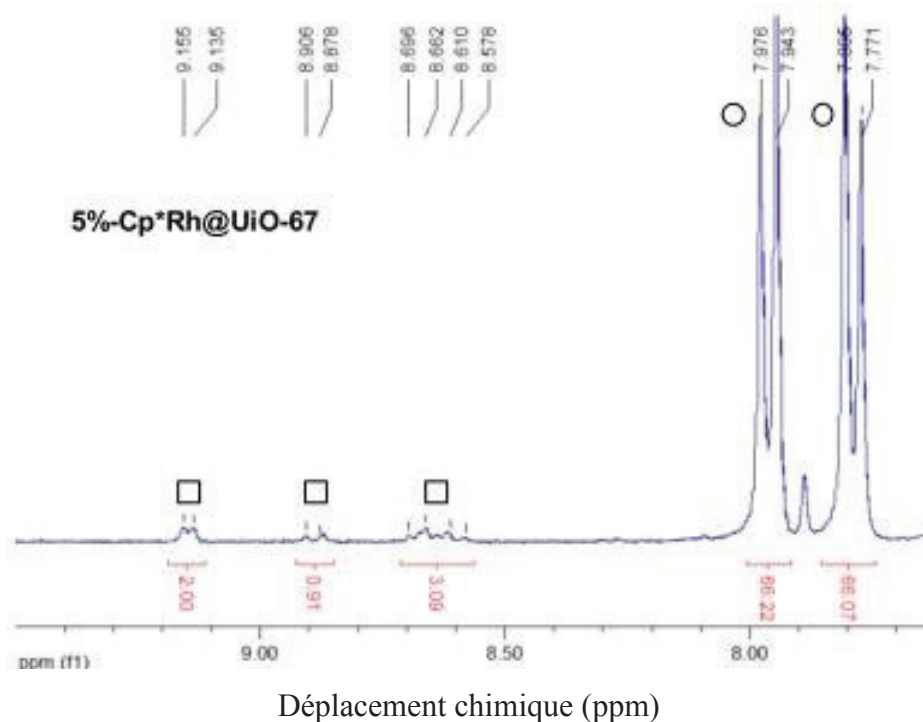


Figure 145 : Spectres RMN ^1H de Rh $_{5\%}\text{@}2$ digéré dans $\text{DCI-D}_2\text{O}/\text{DMSO } d_6$. Les signaux des protons bpdc et dpydc sont indiqués par des carrés et des cercles respectivement.

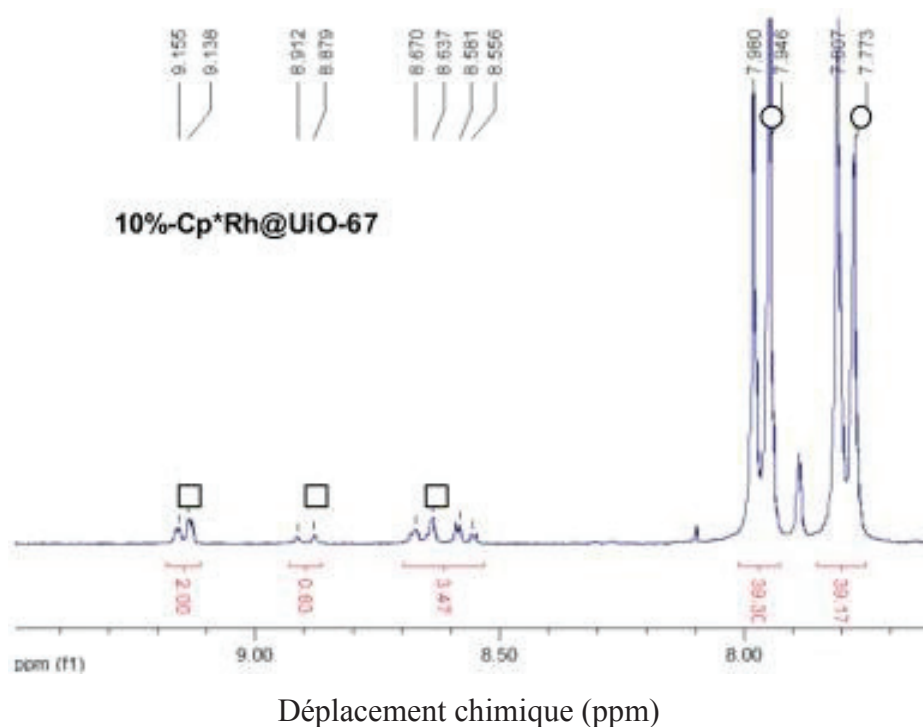


Figure 146 : Spectres RMN ^1H de Rh $_{10\%}\text{@}2$ digéré dans $\text{DCI-D}_2\text{O}/\text{DMSO } d_6$. Les signaux des protons bpdc et dpydc sont indiqués par des carrés et des cercles respectivement.

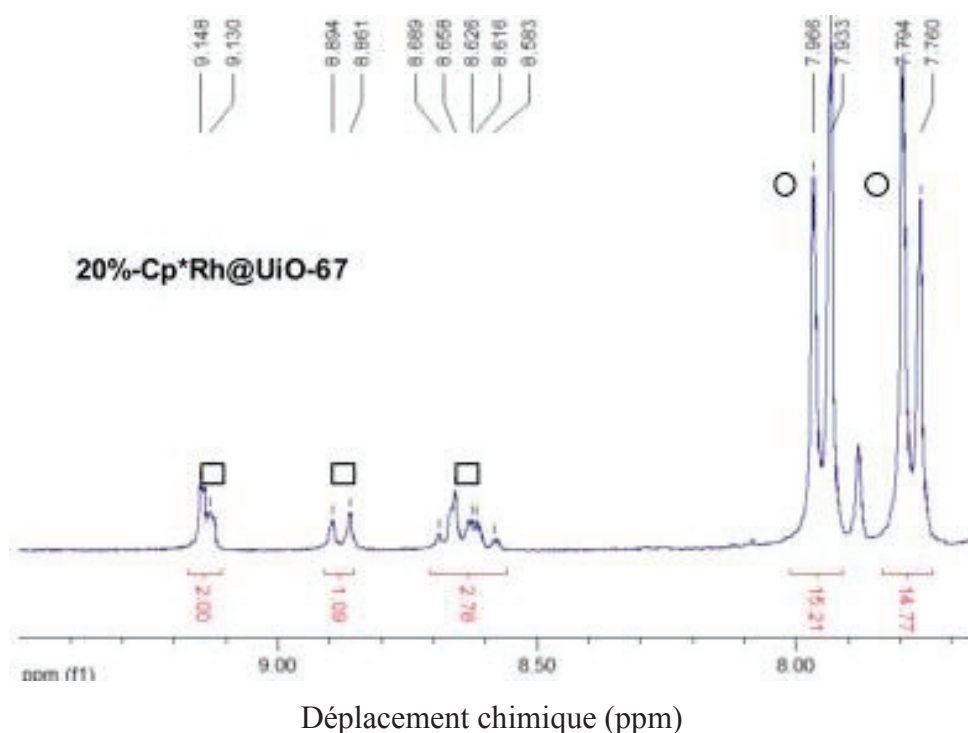


Figure 147 : Spectres RMN ^1H de Rh 20% $\text{@}2$ digéré dans $\text{DCI-D}_2\text{O}$ / DMSO d_6 . Les signaux des protons bpdc et dpydc sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

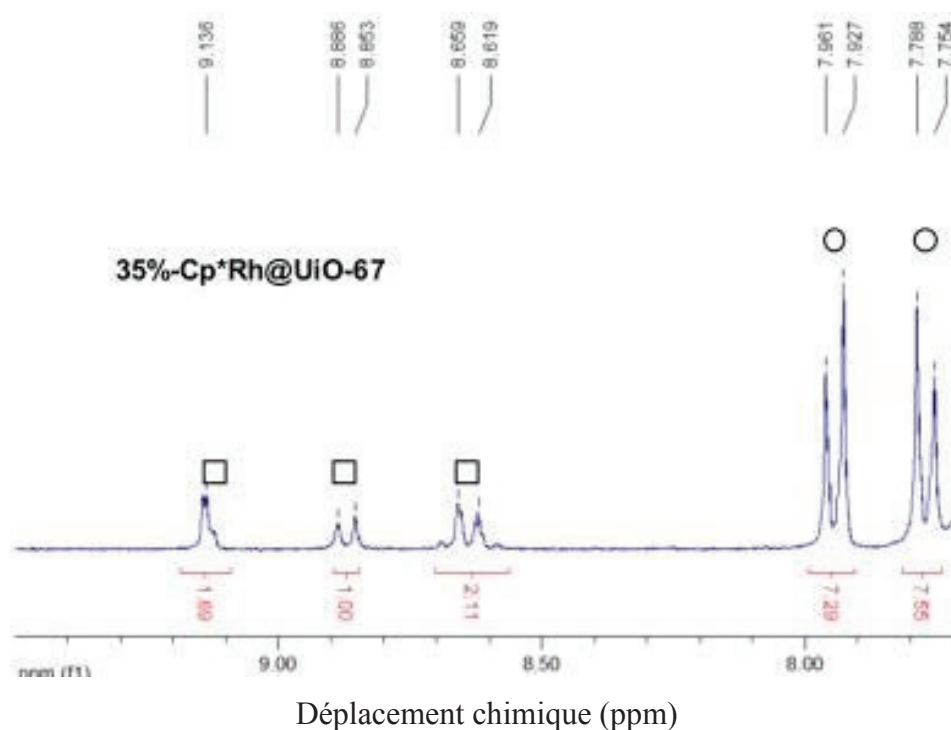


Figure 148 : Spectres RMN ^1H de Rh 35% $\text{@}2$ digéré dans $\text{DCI-D}_2\text{O}$ / DMSO d_6 . Les signaux des protons bpdc et dpydc sont indiqués par des cercles et des carrés respectivement.

- Etude spectroscopique RMN ^{13}C solide

Afin de tenter d'observer une différence du déplacement chimique entre les carbones des acides carboxyliques et ceux des carboxylates (dans la structure du MOF), de la RMN solide a été faite sur les composés moléculaires et les MOFs fonctionnalisés. Malheureusement, la résolution des résultats obtenus ne permet pas de conclure formellement mais donne cependant des informations sur le l'incorporation du complexe de rhodium dans la structure du MOF.

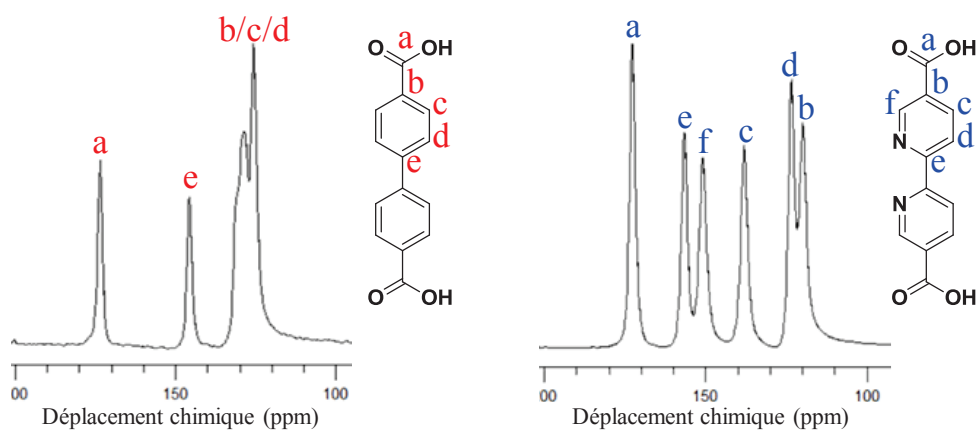


Figure 149 : Spectres RMN ^{13}C solide des composés moléculaires acides biphenyl-4,4'-dicarboxylique (gauche) et acide 2,2'-bipyridine-5,5'-dicarboxylique (droite).

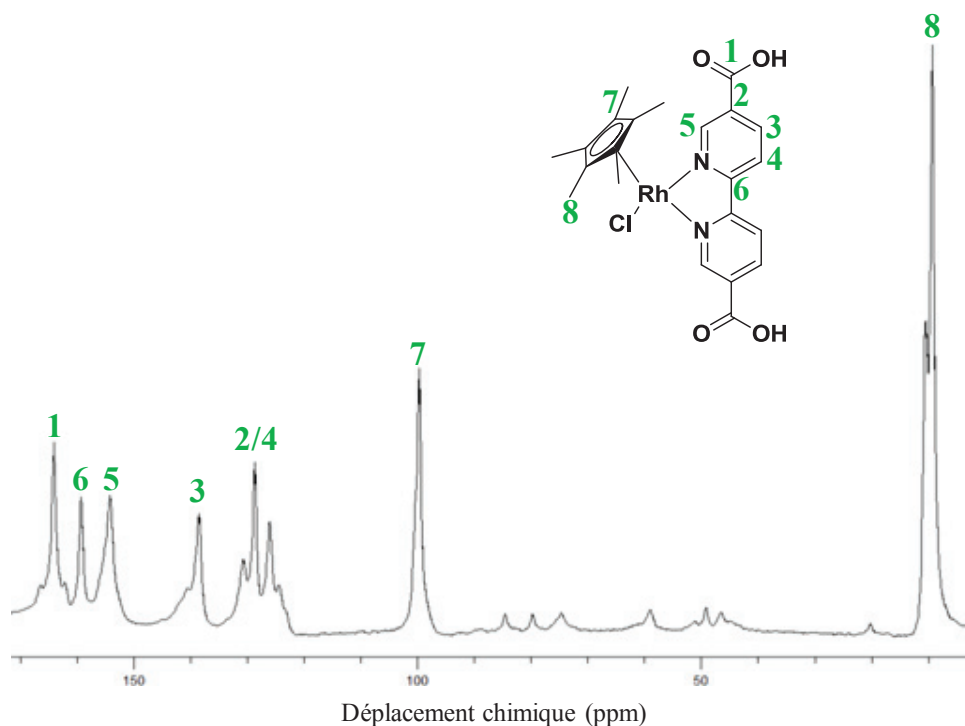


Figure 150 : Spectres RMN ^{13}C solide du complexe moléculaire de rodhium.

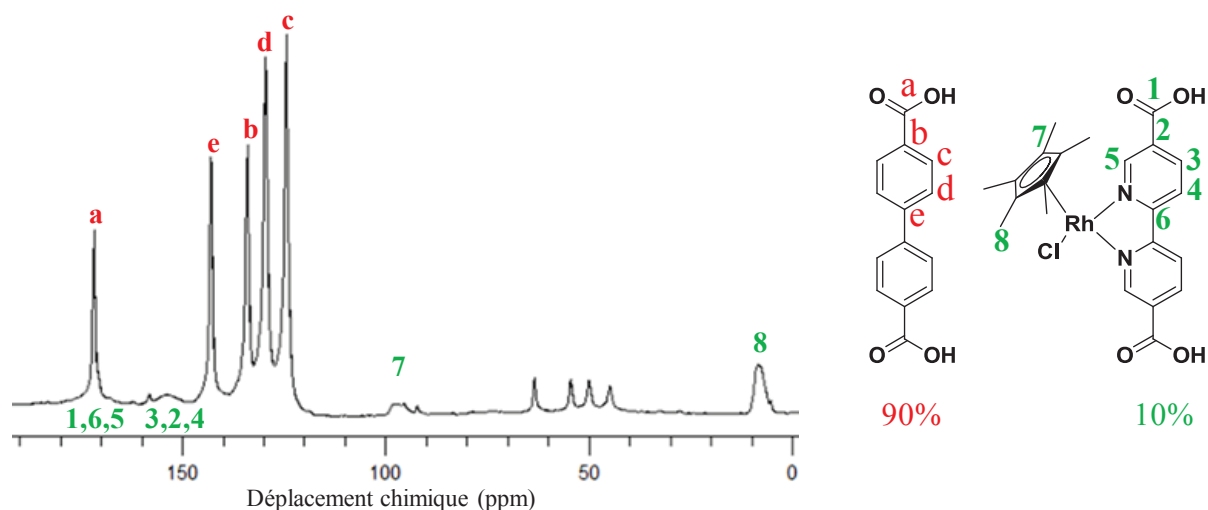


Figure 151 : Spectres RMN ^{13}C solide du MOF Rh $_{10\%}\text{@}2$.

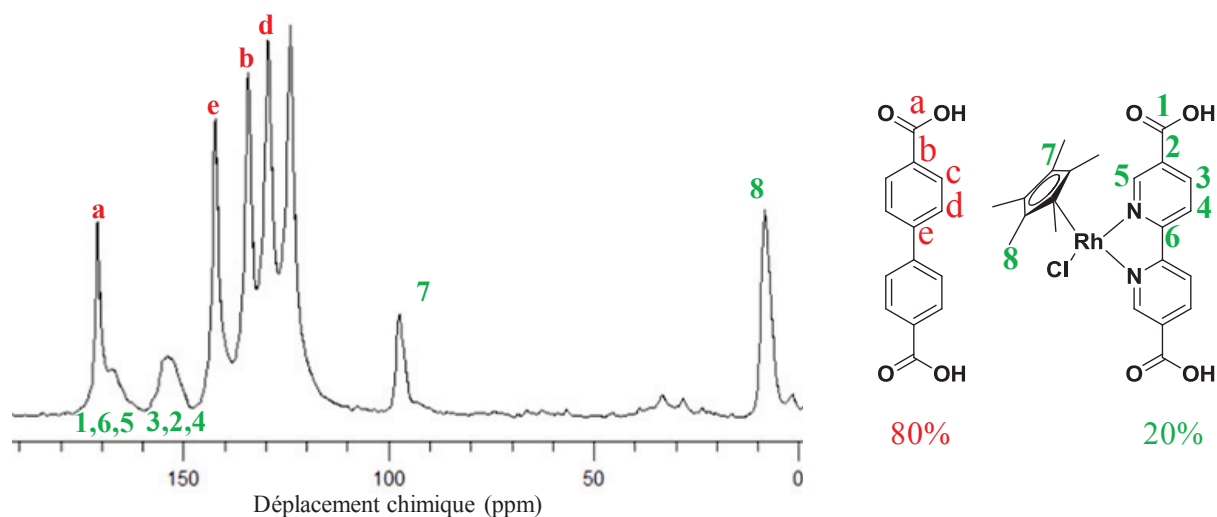


Figure 152 : Spectres RMN ^{13}C solide du MOF Rh $_{20\%}\text{@}2$.

Une analyse RMN de corrélation hétéroatomique ^{13}C - ^1H HECTCOR a été réalisée sur le composé **Rh** $_{35\%}\text{@}2$ (Figure 153). Celle-ci montre des interactions entre les méthyles des Cp* et les protons des ligands biphenyles. La déformation décrite par Lillerud est donc également observable dans les MOFs présentés dans ce chapitre. En effet, les études spectroscopiques RMN ont permis de mettre en évidence que plus le taux de modification augmente, plus la structure se déforme, pour aller jusqu'à l'effondrement de celle-ci. Ce phénomène a également été mis en évidence par les analyses DRX.

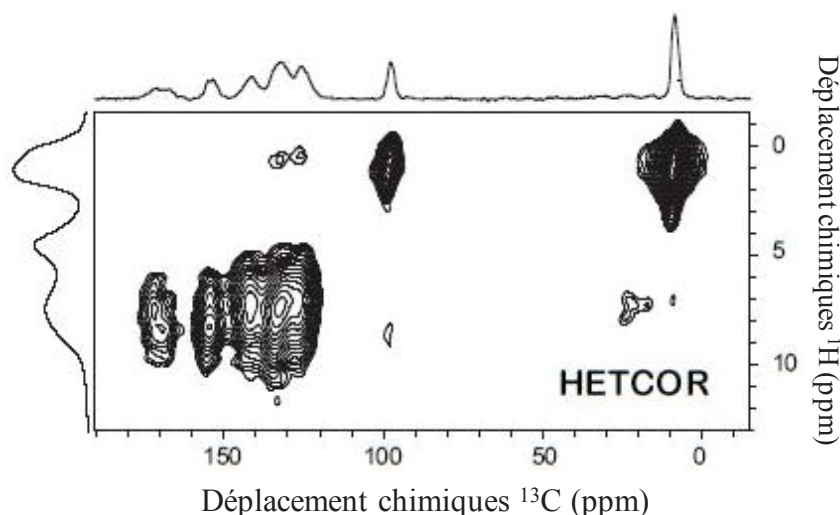


Figure 153 : RMN ^1H ^{13}C HETCOR du MOF $\text{Rh}_{35\%}\text{@2}$.

4. Echange ou encapsulation ?

A. Stabilité de l'UiO-67 dans l'eau.

Afin de vérifier la stabilité du MOF de départ **2**, 100mg de celui-ci a été placé dans les conditions de PSLE présentées précédemment mais dans de l'eau deutérée (D_2O) afin de pouvoir faire une étude par spectroscopie RMN ^1H du surnageant après les 24h d'agitation. L'étude RMN ^1H de ce surnageant révèle qu'aucun ligand n'est relargué. Les seuls signaux présents sur le spectre obtenu sont les pics du D_2O (équilibre $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$) à 4,79 ppm et ceux du diméthylformamide qui est le solvant de synthèse du MOF **2** à 7,72, 3,01 et 2,85 ppm.

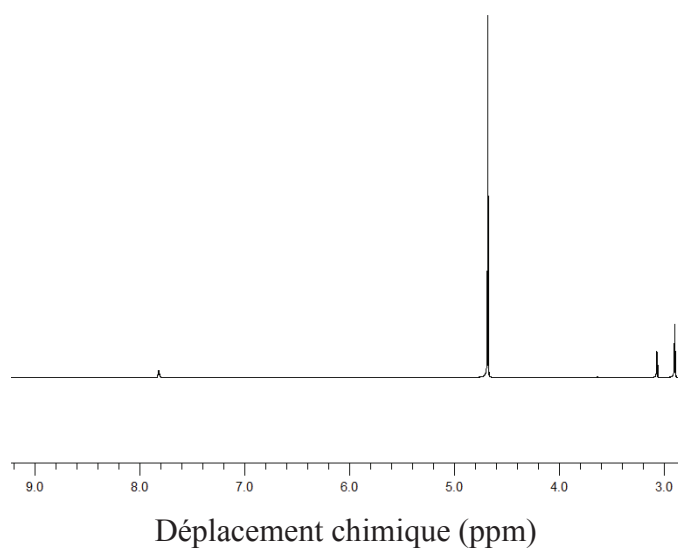


Figure 154 : Spectres RMN ^1H du surnageant après le test de stabilité (en ppm).

B. Test d'échange et d'encapsulation

Dans un flacon en verre de 10 ml, 100 mg du composé **2** (0,28mmol bpd) et $\text{Cp}^*\text{Rh}[\text{bipy}(\text{COOH})_2]\text{Cl}_2$ (17mg, 0,03mmol) ont été mis en suspension dans 5mL d'eau dégazée deutérée. On a agité cette solution à température ambiante pendant 24 h. Le surnageant a été séparé du solide $\text{Rh}_{10\%}\text{@}2$ par centrifugation et 1 ml de la solution restante a été utilisée pour effectuer l'analyse RMN ^1H . La même expérience a été réalisée en utilisant $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ (17mg, 0,03mmol).

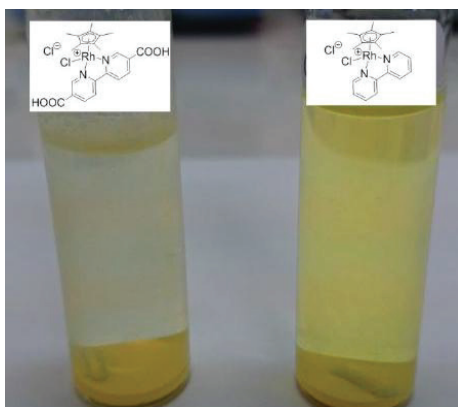


Figure 155 : Photographie des mélanges après la procédure d'échange de ligand utilisant $\text{Cp}^\text{Rh}(\text{bipy})(\text{COOH})_2\text{Cl}_2$ (à gauche) et à droite en utilisant $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpy})\text{Cl}_2$ (à droite).*

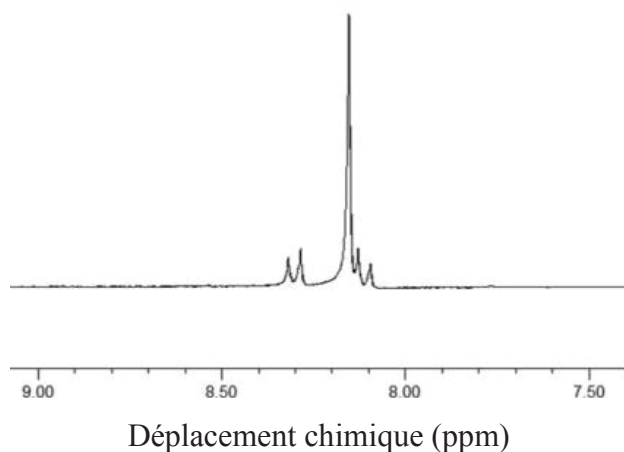


Figure 156 : Spectre RMN ^1H des signaux aromatiques de dpdc provenant de la solution de D_2O après réaction entre $\text{Cp}^\text{Rh}[\text{bipy}(\text{COOH})_2]\text{Cl}_2$ et **2** (en ppm).*

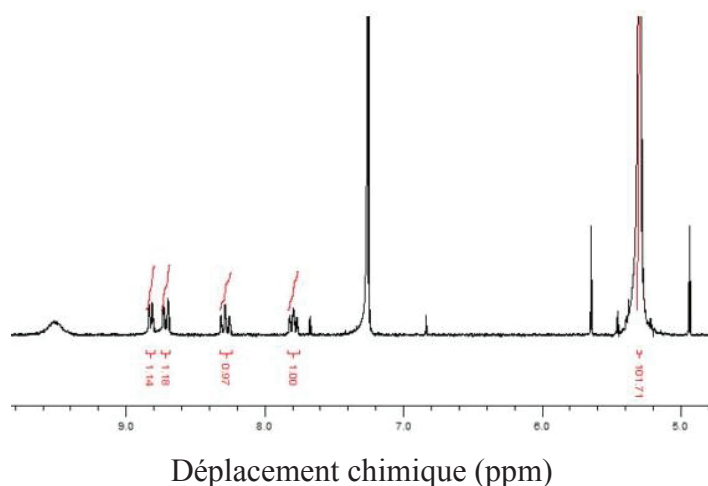


Figure 157: Spectre RMN ^1H des signaux aromatiques $\text{Rh}(\text{bipy})$ de la solution après la réaction de $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ avec le composé 2, en utilisant le signal de dichlorométhane comme étalon interne (5,3 ppm) dans CDCl_3 (7,26 ppm).

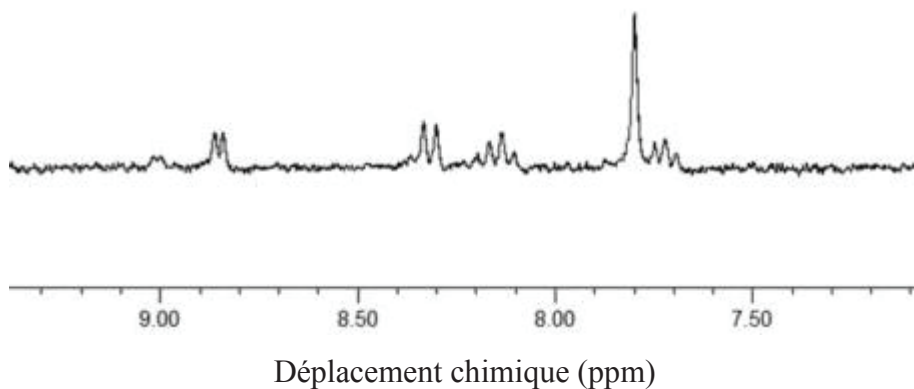


Figure 158 : Spectre RMN ^1H des signaux aromatiques $\text{Rh}(\text{bipy})$ provenant de la solution de D_2O après le lavage du solide obtenu par réaction de $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ et de 2.

5. Test de reproductibilité des performances catalytiques

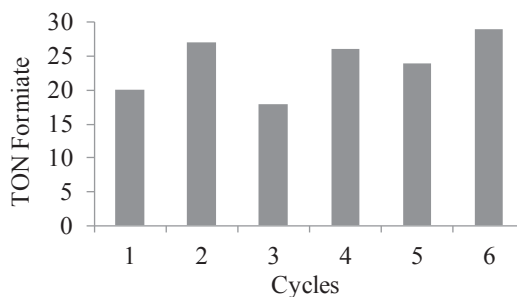


Figure 159: TON pour la production formiate mesurée lors des expériences de recyclabilité avec $\text{Rh}_{10\%}\text{@}2$

Conclusions / Perspectives



Le but de ces travaux de thèse était d'introduire des fonctionnalités avancées par greffage covalent dans la charpente de MOFs par des réactions de fonctionnalisation sur des MOFs déjà formés, c'est-à-dire par une approche de modification post-synthétique (PSM) et d'en évaluer les performances catalytiques.

Ce but peut se décliner en plusieurs étapes:

- Le développement d'une méthode de PSM, généralisable à de nombreux MOFs, en particulier à ceux portant des groupements amino permettant de greffer des entités chirales dans leurs cavités.
- Un contrôle quantitatif du taux de greffage et des caractérisations de ces matériaux.
- L'utilisation de ces MOFs fonctionnalisés dans des réactions catalytiques d'intérêts.

Nous avons réussi tout d'abord à mettre à l'échelle la synthèse de l'Al-MIL-101-NH₂ afin d'obtenir des grammes au lieu des dizaines de milligrammes auparavant. Cette mise à l'échelle a été un point clef permettant de réaliser de nombreux tests qui ont été présentés dans les chapitres 2, 3 et 4 de ce manuscrit. Dans le chapitre 2, nous avons présenté une nouvelle méthode rapide et innovante de greffage d'acides aminés chiraux par couplage peptique dans cet Al-MIL-101-NH₂. De nombreux paramètres ont été évalués (solvants, concentrations des réactifs, temps de réaction) et l'apport des micro-ondes a été l'élément déterminant permettant de greffer ces composés plus rapidement, sans aucune détérioration de la structure du MOF et surtout sans racémisation des centres asymétriques des acides aminés. Nous avons ensuite pu étendre ce procédé à des polypeptides, permettant ainsi la création d'une bibliothèque de MOF-peptides. Certains de ces MOFs ont été testés comme catalyseurs de la réaction d'aldolisation asymétrique. Les résultats obtenus ont montré des excès énantiomériques comparables à ceux de l'état de l'art.

Nous avons également pu greffer une molécule proche de la Glycine-proline dans l'Al-MIL-101-NH₂ par une synthèse d'urée, décrite dans le chapitre 3. Nous y avons présenté les différentes approches abordées pour arriver à greffer la 1-Boc-2-(aminométhyl) pyrrolidine. Ce nouveau matériau a également été testé comme catalyseur de la réaction d'aldolisation asymétrique. Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence que l'ajout de cette fonction urée a une incidence positive sur les excès énantiomériques observés par rapport à ceux obtenus avec le matériau **1-NH-Gly-Pro**.

Les MOFs fonctionnalisés avec ce dipeptide Glycine-proline ont ensuite été utilisés comme matériaux de départ pour une seconde étape de PSM. Le **1-NH-Gly-Pro** a été utilisé comme matrice chélatante pour un complexe de ruthénium. Dans le chapitre 4, nous avons montré qu'il était possible de venir coordonner un précurseur de ruthénium sur ce **1-NH-Gly-Pro** possédant différents taux de greffage en Glycine-Proline. L'évaluation des performances catalytiques de ces composés, pour la réaction de réduction de cétone de transfert d'hydrogènes, a montré de meilleurs excès énantiomériques que ceux observés pour la version homogène de ce catalyseur.

Enfin dans le chapitre 5, nous avons montré qu'il était possible d'intégrer un complexe photo-actif de rhodium dans la structure d'un MOF possédant des ligands isomorphiques suivant la stratégie d'échange de ligands post-synthétique. Il a été possible de faire varier le taux de ligands photo-actifs introduits dans la structure. Nous avons également pu déterminer le taux optimal d'incorporation de complexes photo-actifs dans la structure pour la catalyse de la réduction de dioxyde carbone en formiate.

Tous les composés présentés ont été caractérisés par les techniques classiques utilisées pour les solides poreux fonctionnalisés. Des techniques spectroscopiques innovantes, telles que la polarisation nucléaire dynamique (DNP) appliquée à la RMN solide, ont été utilisées sans pour autant être concluantes à ce jour. La caractérisation fine des MOFs fonctionnalisés en phase solide reste encore un verrou technologique à lever.

Les travaux présentés dans ce manuscrit ouvrent des portes dans différents domaines, tels que la catalyse asymétrique, la séparation et les senseurs biologiques. La méthode de fonctionnalisation par micro-ondes développée au cours de ces travaux a le potentiel pour permettre la préparation d'une grande bibliothèque de MOFs fonctionnalisés en vue d'un criblage pour une application en séparation énantiosélective (projet ANR HOPFAME). Concernant l'échange de ligands pour la photo-catalyse, des études sont en cours pour rationaliser l'effet du taux de fonctionnalisation sur la band-gap, et donc sur l'efficacité, des MOFs photo-catalytiques. Enfin, les composés à fonctionnalités avancées préparés lors de ce projet sont tous impliqués dans une collaboration avec divers partenaires pour développer des outils spectroscopiques (DNP-NMR, PTIR, DFT-NMR) afin de lever le verrou de leur caractérisation fine en phase solide.

Références



-
1. Ackley, M. Application of natural zeolites in the purification and separation of gases. *Microporous Mesoporous Mater.* **61**, 25–42 (2003).
 2. Corma, A. From Microporous to Mesoporous Molecular Sieve Materials and Their Use in Catalysis. *Chem. Rev.* **97**, 2373–2420 (1997).
 3. Cheung, O. & Hedin, N. Zeolites and related sorbents with narrow pores for CO₂ separation from flue gas. *RSC Adv.* **4**, 14480 (2014).
 4. Feng, D. *et al.* Zirconium-metalloporphyrin PCN-222: mesoporous metal-organic frameworks with ultrahigh stability as biomimetic catalysts. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **51**, 10307–10 (2012).
 5. Lu, W. *et al.* Tuning the structure and function of metal-organic frameworks via linker design. *Chem. Soc. Rev.* **43**, 5561–93 (2014).
 6. Férey, G. Microporous Solids : From Organically Templated Inorganic Skeletons to Hybrid Frameworks ... Ecumenism. *Chem. Mater* **13**, 3084–3098 (2001).
 7. Férey, G. Hybrid porous solids: past, present, future. *Chem. Soc. Rev.* **37**, 191–214 (2008).
 8. Eddaoudi, M. *et al.* Systematic design of pore size and functionality in isorecticular MOFs and their application in methane storage. *Science* **295**, 469–472 (2002).
 9. Furukawa, H., Miller, M. a. & Yaghi, O. M. Independent verification of the saturation hydrogen uptake in MOF-177 and establishment of a benchmark for hydrogen adsorption in metal–organic frameworks. *J. Mater. Chem.* **17**, 3197 (2007).
 10. Koh, K., Wong-Foy, A. G. & Matzger, A. J. A porous coordination copolymer with over 5000 m²/g BET surface area. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 4184–4185 (2009).
 11. Furukawa, H. *et al.* Ultrahigh porosity in metal-organic frameworks. *Science* **329**, 424–428 (2010).
 12. Sonnauer, A. *et al.* Giant pores in a chromium 2,6-Naphthalenedicarboxylate Open-Framework structure with MIL-101 topology. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **48**, 3791–3794 (2009).
 13. Khan, N. A., Lee, J. S., Jeon, J., Jun, C.-H. & Jung, S. H. Phase-selective synthesis and phase-conversion of porous aluminum-benzenetricarboxylates with microwave irradiation. *Microporous Mesoporous Mater.* **152**, 235–239 (2012).
 14. Khan, N. A., Lee, J. S., Jeon, J., Jun, C. H. & Jung, S. H. Phase-selective synthesis and phase-conversion of porous aluminum-benzenetricarboxylates with microwave irradiation. *Microporous Mesoporous Mater.* **152**, 235–239 (2012).
 15. Hausdorf, S., Wagler, J., Mossig, R. & Mertens, F. O. R. L. Proton and water activity-controlled structure formation in zinc carboxylate-based metal organic frameworks. *J. Phys. Chem. A* **112**, 7567–7576 (2008).

-
16. Low, J. J. *et al.* Virtual high throughput screening confirmed experimentally: Porous coordination polymer hydration. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 15834–15842 (2009).
 17. Horcajada, P. *et al.* Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging. *Nat. Mater.* **9**, 172–178 (2010).
 18. Hagen, J. *Industrial catalysis: a practical approach.* (John Wiley & Sons, 2006).
 19. Fadhel, A. Z., Pollet, P., Liotta, C. L. & Eckert, C. a. Combining the benefits of homogeneous and heterogeneous catalysis with tunable solvents and nearcritical water. *Molecules* **15**, 8400–8424 (2010).
 20. Hasegawa, S. *et al.* Three-Dimensional Porous Coordination Polymer\nFunctionalized with Amide Groups Based on Tridentate\nLigand: Selective Sorption and Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 2607–2614 (2007).
 21. Maksimchuk, N. V. *et al.* Heterogeneous selective oxidation catalysts based on coordination polymer MIL-101 and transition metal-substituted polyoxometalates. *J. Catal.* **257**, 315–323 (2008).
 22. Gutie, E. *et al.* Supramolecular 3D Framework with Catalytic Activity. *Framework* **41**, 2429–2432 (2002).
 23. Alkordi, M. H., Liu, Y., Larsen, R. W., Eubank, J. F. & Eddaoudi, M. Zeolite- like Metal # Organic Frameworks as Platforms for Applications : On Metalloporphyrin-Based Catalysts Zeolite- like Metal - Organic Frameworks as Platforms for Applications : On. 12639–12641 (2008). doi:10.1021/ja804703w
 24. Seo, J. *et al.* A homochiral metal-organic porous material for enantioselective separation and catalysis. *Nature* **404**, 982–986 (2000).
 25. Ravon, U., Domine, M. E., Gaudillère, C., Desmartin-Chomel, A. & Farrusseng, D. MOFs as acid catalysts with shape selectivity properties. *New J. Chem.* **32**, 937 (2008).
 26. Nuzhdin, A. L., Dybtsev, D. N., Bryliakov, K. P., Talsi, E. P. & Fedin, V. P. Enantioselective chromatographic resolution and one-pot synthesis of enantiomerically pure sulfoxides over a homochiral Zn-organic framework. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 12958–12959 (2007).
 27. Vaidhyanathan, R. *et al.* A family of nanoporous materials based on an amino acid backbone. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **45**, 6495–6499 (2006).
 28. Jeffroy, M. *et al.* Thermodynamics of Guest-Induced Structural Transitions in Hybrid Organic - Inorganic Frameworks Franc. 14294–14302 (2008).
 29. Canivet, J. *et al.* Structure–property relationships of water adsorption in metal–organic frameworks. *New J. Chem.* **38**, 3102 (2014).

-
30. Kawano, M., Kawamichi, T., Haneda, T., Kojima, T. & Fujita, M. The modular synthesis of functional porous coordination networks. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 15418–15419 (2007).
 31. Zhao, X. S., Bao, X. Y., Guo, W. & Lee, F. Y. Immobilizing catalysts on porous materials. *Mater. Today* **9**, 32–39 (2006).
 32. Nik, O. G., Chen, X. Y. & Kaliaguine, S. Functionalized metal organic framework-polyimide mixed matrix membranes for CO₂/CH₄ separation. *J. Memb. Sci.* **413–414**, 48–61 (2012).
 33. Copéret, C., Chabanas, M., Petroff Saint-Arroman, R. & Basset, J.-M. Homogeneous and heterogeneous catalysis: bridging the gap through surface organometallic chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **42**, 156–181 (2003).
 34. Choong, E. S., Dong, H. K. & Doo, S. C. Chiral organometallic catalysts in confined nanospaces: Significantly enhanced enantioselectivity and stability. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2927–2935 (2006). doi:10.1002/ejic.200600344
 35. Thomas, J. M. & Raja, R. Exploiting Nanospace for Asymmetric Catalysis : (2008).
 36. Carmona, a., Corma, a., Iglesias, M., San José, a. & Sánchez, F. Synthesis and characterization of new chiral Rh(I) complexes with N, N'-, and N, P-ligands. A study of anchoring on the modified zeolites and catalytic properties of heterogenized complexes. *J. Organomet. Chem.* **492**, 11–21 (1995).
 37. Cauvel, A., Brunel, D., Di Renzo, F., Moreau, P. & Fajula, F. Functionalization of Y zeolites with organosilane reagents. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **94**, 286–293 (1995).
 38. Blaser, H. U., Baiker, A. & Prins, R. *Heterogeneous catalysis and fine chemicals IV*. (Elsevier, 1997).
 39. Corma, A., Iglesias, M. & Sánchez, F. Hydrogenation of aromatics under mild conditions on transition metal complexes in zeolites. A cooperative effect of molecular sieves. *Catal. Letters* **32**, 313–318 (1995).
 40. Corma, A., Iglesias, M., Pino, C. & Sanchez, F. Optically active complexes of transition metals (Rh I , Ru II , Co n and Ni n) with 2-aminocarbonylpyrrolidine ligands . Selective catalysts for hydrogenation of prochiral olefins. *J. Organomet. Chem.* **431**, 233–246 (1992).
 41. Hoffmann, F., Cornelius, M., Morell, J. & Fröba, M. Silica-based mesoporous organic-inorganic hybrid materials. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **45**, 3216–3251 (2006).
 42. Brunel, D., Blanc, A. C., Galarneau, A. & Fajula, F. New trends in the design of supported catalysts on mesoporous silicas and their applications in fine chemicals. *Catal. Today* **73**, 139–152 (2002).
 43. Li, C., Zhang, H., Jiang, D. & Yang, Q. Chiral catalysis in nanopores of mesoporous materials. *Chem. Commun. (Camb)*. 547–558 (2007). doi:10.1039/b609862b

-
44. Copéret, C. C-H bond activation and organometallic intermediates on isolated metal centers on oxide surfaces. *Chem. Rev.* **110**, 656–680 (2010).
45. Wang, Z., Tanabe, K. K. & Cohen, S. M. Accessing postsynthetic modification in a series of metal-organic frameworks and the influence of framework topology on reactivity. *Inorg. Chem.* **48**, 296–306 (2009).
46. Wang, Z. & Cohen, S. M. Postsynthetic Covalent Modification of a Neutral Metal – Organic Framework Postsynthetic Covalent Modification of a Neutral Metal-Organic Framework. **129**, 12368–12369 (2007).
47. Dugan, E., Wang, Z., Okamura, M., Medina, A. & Cohen, S. M. Covalent modification of a metal-organic framework with isocyanates: probing substrate scope and reactivity. *Chem. Commun. (Camb)*. **7345**, 3366–3368 (2008).
48. Tanabe, K. K., Wang, Z. & Cohen, S. M. Systematic functionalization of a metal-organic framework via a postsynthetic modification approach. *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 8508–8517 (2008).
49. Canivet, J., Aguado, S., Bergeret, G. & Farrusseng, D. Amino Acid Functionalized Metal-Organic Framework by Soft Coupling-Déprotection Sequence. 1–13 (2011).
50. Ingleson, M. J., Barrio, J. P., Guilbaud, J.-B., Khimyak, Y. Z. & Rosseinsky, M. J. Framework functionalisation triggers metal complex binding. *Chem. Commun. (Camb)*. 2680–2682 (2008). doi:10.1039/b718367d
51. Doonan, C. J., Morris, W., Furukawa, H. & Yaghi, O. M. Isorecticular metalation of metal-organic frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 9492–9493 (2009).
52. Morris, W., Doonan, C. J., Furukawa, H., Banerjee, R. & Yaghi, O. M. Crystals as molecules: Postsynthesis covalent functionalization of zeolitic imidazolate frameworks. *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 12626–12627 (2008).
53. Gadzikwa, T. *et al.* Covalent surface modification of a metal-organic framework: selective surface engineering via Cu(I)-catalyzed Huisgen cycloaddition. *Chem. Commun. (Camb)*. 5493–5495 (2008). doi:10.1039/b805101a
54. Goto, Y., Sato, H., Shinkai, S. & Sada, K. ‘Clickable’ metal-organic framework. *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 14354–14355 (2008).
55. Savonnet, M. *et al.* Combinatorial synthesis of metal–organic frameworks libraries by click-chemistry. *New J. Chem.* **35**, 1892 (2011).
56. Larabi, C. & Quadrelli, E. A. Titration of Zr₃ (μ-OH) Hydroxy Groups at the Cornerstones of Bulk MOF UiO-67,[Zr₆O₄ (OH)₄ (biphenyldicarboxylate)₆], and Their Reaction with [AuMe (PMe₃)]. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3014–3022 (2012).
57. Meilikhov, M., Yusenko, K. & Fischer, R. a. Turning MIL-53(Al) redox-active by functionalization of the bridging OH-group with 1,1'-ferrocenediyl-dimethylsilane. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 9644–9645 (2009).

-
58. Chui, S. S. Y., Lo, S. M. F., Charmant, J. P. H., Orpen, a G. & Williams, I. D. A Chemically Functionalizable Nanoporous Material [Cu₃(TMA)₂(H₂O)₃]_n. *Science* (80-.). **283**, 1148–1150 (1999).
59. Bae, Y.-S., Farha, O. K., Hupp, J. T. & Snurr, R. Q. Enhancement of CO₂/N₂ selectivity in a metal-organic framework by cavity modification. *J. Mater. Chem.* **19**, 2131 (2009).
60. Serre, C., Millange, F., Surblé, S. & Férey, G. A route to the synthesis of trivalent transition-metal porous carboxylates with trimeric secondary building units. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **43**, 6286–6289 (2004).
61. Lebedev, O. I., Millange, F. & Serre, C. First Direct Imaging of Giant Pores of the Metal - Organic Framework MIL-101. 6525–6527 (2005).
62. Hwang, Y. K. *et al.* Amine grafting on coordinatively unsaturated metal centers of MOFs: Consequences for catalysis and metal encapsulation. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **47**, 4144–4148 (2008).
63. Banerjee, M. *et al.* Postsynthetic modification switches an achiral framework to catalytically active homochiral metal-organic porous materials. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 7524–7525 (2009).
64. Chavan, S. *et al.* Functionalization of UiO-66 metal-organic framework and highly cross-linked polystyrene with Cr(CO)₃: In situ formation, stability, and photoreactivity. *Chem. Mater.* **22**, 4602–4611 (2010).
65. Son, D. H., Hughes, S. M., Yin, Y. & Paul Alivisatos, a. Cation exchange reactions in ionic nanocrystals. *Science* **306**, 1009–1012 (2004).
66. Fei, H., Bresler, M. R. & Oliver, S. R. J. A new paradigm for anion trapping in high capacity and selectivity: Crystal-to-crystal transformation of cationic materials. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 11110–11113 (2011).
67. Zhao, J., Mi, L., Hu, J., Hou, H. & Fan, Y. Cation exchange induced tunable properties of a nanoporous octanuclear Cu(II) wheel with double-helical structure. *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 15222–15223 (2008).
68. Kim, M., Cahill, J. F., Su, Y., Prather, K. a. & Cohen, S. M. Postsynthetic ligand exchange as a route to functionalization of ‘inert’ metal–organic frameworks. *Chem. Sci.* **3**, 126 (2012).
69. Kim, M., Cahill, J. F., Fei, H., Prather, K. A. & Cohen, S. M. Postsynthetic Ligand and Cation Exchange in Robust Metal – Organic Frameworks. **66**, (2012).
70. Zhang, X., Llabrés i Xamena, F. X. & Corma, a. Gold(III) - metal organic framework bridges the gap between homogeneous and heterogeneous gold catalysts. *J. Catal.* **265**, 155–160 (2009).

-
71. Tanabe, K. K. & Cohen, S. M. Engineering a metal-organic framework catalyst by using postsynthetic modification. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **48**, 7424–7427 (2009).
 72. Canivet, J., Aguado, S., Schuurman, Y. & Farrusseng, D. MOF-supported selective ethylene dimerization single-site catalysts through one-pot postsynthetic modification. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 4195–4198 (2013).
 73. Merrifield, R. B. Solid Phase Peptide Synthesis. I. The Synthesis of. *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2149 (1963).
 74. Lloyd-Williams, P., Albericio, F. & Giralt, E. *Chemical approaches to the synthesis of peptides and proteins*. **10**, (CRC Press, 1997).
 75. Bunin, B. A. *The combinatorial index*. (Academic Press, 1998).
 76. Pedersen, S. L., Tofteng, a P., Malik, L. & Jensen, K. J. Microwave heating in solid-phase peptide synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **41**, 1826–44 (2012).
 77. Carpino, L. A., El-faham, A., Minorb, C. A. & Albericio, F. Advantageous Applications of Azabenzotriazole (Triazolopyridine) -based Coupling Reagents to Solid-phase Peptide Synthesis. 201–203 (1994).
 78. Costa, J., Frbrot, E. & Jouin, P. Coupling N-Methylated Amino Acids Using PyBroPl and PyCloP Halogenophosphonium Salts : Mechanism and Fields of Application. 2437–2446 (1994).
 79. Crich, D. & Sharma, I. Epimerization-free block synthesis of peptides from thioacids and amines with the Sanger and Mukaiyama reagents. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **48**, 2355–8 (2009).
 80. Hindelang, K., Kronast, A., Vagin, S. I. & Rieger, B. Functionalization of metal-organic frameworks through the postsynthetic transformation of olefin side groups. *Chemistry* **19**, 8244–52 (2013).
 81. Montalbetti, C. a. G. N. & Falque, V. Amide bond formation and peptide coupling. *Tetrahedron* **61**, 10827–10852 (2005).
 82. Gedye, R. et al. The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. *Tetrahedron Lett.* 279–282 (1986).
 83. Palasek, S. A., Cox, Z. J. & Collins, J. M. Limiting racemization and aspartimide formation in microwave-enhanced Fmoc solid phase peptide synthesis. *J. Pept. Sci* 143–148 (2007). doi:10.1002/psc
 84. Olivos, H. J., Alluri, P. G., Reddy, M. M., Salony, D. & Kodadek, T. Microwave-Assisted Solid-Phase Synthesis of Peptoids. *Org. Lett.* 4–6 (2002).
 85. Enhanced coupling efficiency in solid phase peptide synthesis by microwave irradiation. *J. Org. Chem* **67**, 4781–4784 (1992).

-
86. Bacsa, B., Horva, K., Bo, S., Andreae, F. & Kappe, C. O. Solid-Phase Synthesis of Difficult Peptide Sequences at Elevated Temperatures : A Critical Comparison of Microwave and Conventional Heating Technologies. *J. Org. Chem* 7532–7542 (2008).
87. Matsushita, T., Hinou, H., Kurogochi, M., Shimizu, H. & Nishimura, S.-I. Rapid microwave-assisted solid-phase glycopeptide synthesis. *Org. Lett.* **7**, 877–80 (2005).
88. Sabouni, R., Kazemian, H. & Rohani, S. A novel combined manufacturing technique for rapid production of IRMOF-1 using ultrasound and microwave energies. *Chem. Eng. J.* **165**, 966–973 (2010).
89. Ramos-Fernandez, E. V. *et al.* Highly dispersed platinum in metal organic framework NH₂-MIL-101(Al) containing phosphotungstic acid – Characterization and catalytic performance. *J. Catal.* **289**, 42–52 (2012).
90. Sabouni, R., Kazemian, H. & Rohani, S. Microwave Synthesis of the CPM-5 Metal Organic Framework. *Chem. Eng. Technol.* **35**, 1085–1092 (2012).
91. Bromberg, L., Diao, Y., Wu, H., Speakman, S. a. & Hatton, T. A. Chromium(III) Terephthalate Metal Organic Framework (MIL-101): HF-Free Synthesis, Structure, Polyoxometalate Composites, and Catalytic Properties. *Chem. Mater.* **24**, 1664–1675 (2012).
92. Grudniewska, A., Gniłka, R. & Wawrzeńczyk, C. Enantioselectivity of hydroxylation of racemic piperitone by fungi. *Chirality* **22**, 929–935 (2010).
93. E. F. P. Harris, W. a. W. © 1952 Nature Publishing Group. *Nature* **170**, 212 (1952).
94. Eilooart, A. an Index To the Literature of Stereochemistry. *J. Am. Chem. Soc.* **14**, 241–286 (1892).
95. List, B. Proline-catalyzed asymmetric reactions. **58**, (2002).
96. Chimni, S. S., Mahajan, D. & Babu, V. V. S. Protonated chiral prolinamide catalyzed enantioselective direct aldol reaction in water. *Tetrahedron Lett.* **46**, 5617–5619 (2005).
97. Zamboulis, A. *et al.* Silica-supported l-proline organocatalysts for asymmetric aldolisation. *Tetrahedron: Asymmetry* **20**, 2880–2885 (2009).
98. Jebors, S. *et al.* Bioorganic hybrid OMS by straightforward grafting of trialkoxysilyl peptides. *J. Mater. Chem. B* **1**, 2921 (2013).
99. Hong, D.-Y., Hwang, Y. K., Serre, C., Férey, G. & Chang, J.-S. Porous Chromium Terephthalate MIL-101 with Coordinatively Unsaturated Sites: Surface Functionalization, Encapsulation, Sorption and Catalysis. *Adv. Funct. Mater.* **19**, 1537–1552 (2009).

100. Serra-Crespo, P., Ramos-Fernandez, E. V., Gascon, J. & Kapteijn, F. Synthesis and Characterization of an Amino Functionalized MIL-101(Al): Separation and Catalytic Properties. *Chem. Mater* **23**, 2565–2572 (2011).
101. Canivet, J., Aguado, S., Bergeret, G. & Farrusseng, D. Amino acid functionalized metal-organic frameworks by a soft coupling-déprotection sequence. *Chemi. Commun.* **47**, 11650–2 (2011).
102. Hartmann, M. & Fischer, M. Amino-functionalized basic catalysts with MIL-101 structure. *Microporous Mesoporous Mater.* **164**, 38–43 (2012).
103. El-Faham, A. & Albericio, F. Peptide coupling reagents, more than a letter soup. *Chem. Rev.* **111**, 6557–602 (2011).
104. Carpino, L. A. An Efficient Peptide Coupling Additive'. *J. Am. Chem. Soc.* 4397–4398 (1993).
105. Hudson, D. Methodological implications of simultaneous solid-phase peptide synthesis. 1. Comparison of different coupling procedures. *J. Org. Chem.* **53**, 617–624 (1988).
106. Knorr, R., Trzeciak, A., Bannwarth, W. & Gillesen, D. Reinhard Knorr , Arnold Trzeciak, Willi Bannwarth and Dieter Gillesen Central Research Units, F.Hoffrmn-La Roche 8 Cc&d, CH-4002 &s/e (Switzerland). **30**, 1927–1930 (1989).
107. Deshpande, R. K., Minnaar, J. L. & Telfer, S. G. Thermolabile groups in metal-organic frameworks: suppression of network interpenetration, post-synthetic cavity expansion, and protection of reactive functional groups. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **49**, 4598–602 (2010).
108. Kim, M., Garibay, S. J. & Cohen, S. M. Microwave-assisted cyanation of an aryl bromide directly on a metal-organic framework. *Inorg. Chem.* **50**, 729–31 (2011).
109. Kappe, C. O., Pieber, B. & Dallinger, D. Microwave effects in organic synthesis: Myth or reality? *Angew. Chemie - Int. Ed.* **52**, 1088–1094 (2013).
110. Dudley, G. B., Stiegman, A. E. & Rosana, M. R. Correspondence on microwave effects in organic synthesis. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **52**, 7918–7923 (2013).
111. Kappe, C. O. Reply to the correspondence on microwave effects in organic synthesis. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **52**, 7924–7928 (2013).
112. Edition, I. New (S) proline derivatives as catalysts for the enantioselective aldol reaction. **58**, 1903–1907 (2009).
113. Lun, D. J., Waterhouse, I. N. & Telfer, S. G. A General Thermolabile Protecting Group Strategy for Organocatalytic Metal Å Organic Frameworks. 5806–5809 (2011).
114. Kutzscher, C. *et al.* Proline Functionalization of the Mesoporous Metal – Organic Framework DUT-32. 1003–1009 (2015).

-
115. He, L. *et al.* l-Proline amide-catalyzed direct asymmetric aldol reaction of aldehydes with chloroacetone. *Tetrahedron* **62**, 346–351 (2006).
 116. List, B. *et al.* Proline-Catalyzed Direct Asymmetric Aldol Reactions The Skaggs Institute for Chemical Biology and the Department of Molecular Biology The Scripps Research Institute Most enzymatic transformations have a synthetic counterpart . Often though , the mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 2395–2396 (2000).
 117. Lescouet, T., Vitillo, J. G., Bordiga, S., Canivet, J. & Farrusseng, D. An alternative pathway for the synthesis of isocyanato- and urea-functionalised metal-organic frameworks. *Dalton Trans.* **42**, 8249–58 (2013).
 118. Winkhaus, G. & Singer, H. Ruthen(II)-komplexe mit zweizähnigem cycloheptatrien und benzol. *J. Organomet. Chem.* **7**, 487–491 (1967).
 119. Zelonka, R. a. & Baird, M. C. Benzene Complexes of Ruthenium(II). *Can. J. Chem.* **50**, 3063–3072 (1972).
 120. Ch, R. H. C. H. *et al.* UCH3. 3069–3085 (1992).
 121. Stebler-Rothlisberger, M. *et al.* Triaqua(benzene)ruthenium(II) and Triaqua(benzene)osmium(II): Synthesis, Molecular Structure, and Water-Exchange Kinetics. *Inorg. Chem.* **27**, 1358–1363 (1988).
 122. Arthur, T. *Journcl of Organometdic.* **162**, 121–136 (1978).
 123. Ch, I. I. & Bph, X. [(a = ne) RuLl &. **141**, 325–330 (1977).
 124. Avans, D., Osborn, J. a., Jardine, F. H. & Wllkinson, G. © 1965 Nature Publishing Group. *Nature* **208**, 1203–1204 (1965).
 125. Knowles, W. S. & Sabacky, M. J. Catalytic asymmetric hydrogenation employing a soluble, optically active, rhodium complex. *Chem. Commun.* 1445 (1968). doi:10.1039/c19680001445
 126. Buthe, H., Siegel, H. & Horner, L. AsymmetricCatalyticHydrogenationwithan Optically Active Phosphinerhodium Complex in Homogeneous Solution. *Angew. Chemie., Int. Ed. Engl.* **7**, 942 (1968).
 127. Chirales, D. A. & Moyen, A. U. Reduction asymetrique metaux de transition iv*. *synthese.* **90**, 353–365 (1975).
 128. Noyori, R. & Ohkuma, T. Asymmetric catalysis by architectural and functional molecular engineering: Practical chemo- and stereoselective hydrogenation of ketones. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **40**, 40–73 (2001).
 129. Noyori, R., Koizumi, M., Ishii, D. & Ohkuma, T. Asymmetric hydrogenation via architectural and functional molecular engineering. *Pure Appl. Chem.* **73**, 227–232 (2001).

-
130. Matsumura, K., Hashiguchi, S., Ikariya, T. & Noyori, R. Asymmetric transfer hydrogenation of α,β -acetylenic ketones. *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 8738–8739 (1997).
131. Yamada, I. & Noyori, R. Asymmetric transfer hydrogenation of benzaldehydes. *Org. Lett.* **2**, 3425–3427 (2000).
132. Noyori, R. & Hashiguchi, S. Asymmetric Transfer Hydrogenation Catalyzed by Chiral Ruthenium Complexes Asymmetric Transfer Hydrogenation of Ketones. *Acc. Chem. Res.* **30**, 97–102 (1997).
133. Ohkuma, T. *et al.* The Hydrogenation / Transfer Hydrogenation Network : Asymmetric Hydrogenation of Ketones with Chiral η^6 -Arene / N-Tosylethylenediamine-Ruthenium (II) Catalysts. *Organometallics* 8724–8725 (2006).
134. Yamakawa, M., Yamada, I. & Noyori, R. CH / π Attraction : The Origin of Enantioselectivity in Transfer Hydrogenation of Aromatic Carbonyl Compounds Catalyzed Complexes **. *Angew. Chemie* 2900–2903 (2001). doi:10.1002/1521-3773(20010803)40:15<2818::AID-ANIE2818>3.0.CO;2-Y
135. Wu, S., Chen, L., Yin, B. & Li, Y. ‘Click’ Post-Functionalization of Metal-Organic Framework for Engineering Active Single-Site Heterogeneous Ru(III) Catalysts. *Chem. Commun.* **51**, 9884–9887 (2015).
136. Hashiguchi, S. *et al.* Kinetic Resolution of Racemic Secondary Alcohols by Ru(II)-Catalyzed Hydrogen Transfer. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **36**, 288–290 (1997).
137. Hammarström, L. & Hammes-Schiffer, S. Guest Editorial: Artificial photosynthesis and solar fuels. *Acc. Chem. Res.* **42**, 1859–1860 (2009).
138. Wasielewski, M. R. Self-assembly strategies for integrating light harvesting and charge separation in artificial photosynthetic systems. *Acc. Chem. Res.* **42**, 1910–1921 (2009).
139. Bate, N., Straus, N. a & Thompson, J. E. Expression of chloroplast photosynthesis genes during leaf senescence. *Physiol. Plant.* **42**, 217–225 (1990).
140. Allen, J. F., de Paula, W. B. M., Puthiyaveetil, S. & Nield, J. A structural phylogenetic map for chloroplast photosynthesis. *Trends Plant Sci.* **16**, 645–655 (2011).
141. Fateeva, A. *et al.* A water-stable porphyrin-based metal-organic framework active for visible-light photocatalysis. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **51**, 7440–7444 (2012).
142. Barthelet, K., Riou, D., Nogues, M. & Férey, G. Synthesis, structure, and magnetic properties of two new vanadocarboxylates with three-dimensional hybrid frameworks. *Inorg. Chem.* **42**, 1739–1743 (2003).
143. Hendon, C. H. *et al.* Engineering the optical response of the titanium-MIL-125 metal-organic framework through ligand functionalization. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 10942–10945 (2013).

144. Dan-Hardi, M. *et al.* A new photoactive highly porous titanium (IV) dicarboxylate. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 10857–10859 (2009).
145. Fu, Y. *et al.* An amine-functionalized titanium metal-organic framework photocatalyst with visible-light-induced activity for CO₂ reduction. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **51**, 3364–3367 (2012).
146. DeCoste, J. B. *et al.* Stability and degradation mechanisms of metal-organic frameworks containing the Zr₆O₄(OH)₄ secondary building unit. *J. Mater. Chem. A* **1**, 5642–5650 (2013).
147. Piszczek, P., Radtke, a., Grodzicki, a., Wojtczak, a. & Chojnacki, J. The new type of [Zr₆(μ₃-O)₄(μ₃-OH)₄] cluster core: Crystal structure and spectral characterization of [Zr₆O₄(OH)₄(OOCR)₁₂] (R=But, C(CH₃)₂Et). *Polyhedron* **26**, 679–685 (2007).
148. Chavan, S. *et al.* H₂ storage in isostructural UiO-67 and UiO-66 MOFs. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **14**, 1614 (2012).
149. Park, K. S. *et al.* Exceptional chemical and thermal stability of zeolitic imidazolate frameworks. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **103**, 10186–10191 (2006).
150. Wang, S., Yao, W., Lin, J., Ding, Z. & Wang, X. Cobalt imidazolate metal-organic frameworks photosplit CO₂ under mild reaction conditions. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **53**, 1034–1038 (2014).
151. Wang, C., Xie, Z., deKrafft, K. E. & Lin, W. Doping Metal Organic Frameworks for Water Oxidation, Carbon Dioxide Reduction, and Organic Photocatalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 13445–13454 (2011).
152. Li, L. *et al.* Effective visible-light driven CO₂ photoreduction via a promising bifunctional iridium coordination polymer. *Chem. Sci.* **5**, 3808–3813 (2014).
153. Barrett, S. M., Wang, C. & Lin, W. Oxygen sensing via phosphorescence quenching of doped metal–organic frameworks. *J. Mater. Chem.* **22**, 10329 (2012).
154. Quadrelli, E. A., Centi, G., Duplan, J. L. & Perathoner, S. Carbon dioxide recycling: Emerging large-scale technologies with industrial potential. *ChemSusChem* **4**, 1194–1215 (2011).
155. Pullen, S., Fei, H., Orthaber, A., Cohen, S. M. & Ott, S. Enhanced photochemical hydrogen production by a molecular diiron catalyst incorporated into a metal-organic framework. *J. Am. Chem. Soc.* **135**, 16997–17003 (2013).
156. Schaate, A. *et al.* Modulated synthesis of Zr-based metal-organic frameworks: From nano to single crystals. *Chem. - A Eur. J.* **17**, 6643–6651 (2011).
157. Øien, S. *et al.* Probing Reactive Platinum Sites in UiO-67 Zirconium Metal–Organic Frameworks. *Chem. Mater.* **27**, 1042–1056 (2015).

-
158. Smieja, J. M. & Kubiak, C. P. Re(bipy-tBu)(CO)₃Cl-improved catalytic activity for reduction of carbon dioxide: IR-spectroelectrochemical and mechanistic studies. *Inorg. Chem.* **49**, 9283–9289 (2010).
159. Himeda, Y., Miyazawa, S. & Hirose, T. Interconversion between formic acid and H₂/CO₂ using rhodium and ruthenium catalysts for CO₂ fixation and H₂ storage. *ChemSusChem* **4**, 487–493 (2011).
160. Creutz, C. & Chou, M. H. Hydricities of d(6) metal hydride complexes in water. *J. Am. Chem. Soc.* **131**, 2794–2795 (2009).
161. Bonnard, N. *et al.* C – H stretch H – C – Cl Cl C – Cl stretch. **2008**, 1400 (2000).

Brevet / Publications



1. Méthode de greffage d'oligopeptides dans des matériaux hybrides poreux,

J. Bonnefoy, J. Canivet, Elsje Alessandra Quadrelli and D. Farrusseng,

Brevet d'invention, demande n° 1454772 déposé le 27/050/14

2. Enantiopure Peptide-Functionalized Metal-Organic Frameworks,

J. Bonnefoy, A. Legrand, Elsje Alessandra Quadrelli, J. Canivet, and D. Farrusseng,

J. Am. Chem. Soc., **2015**, 137, 9409-9416

3. Structure–property relationships of water adsorption in metal–organic frameworks,

J. Canivet, J. Bonnefoy, C.Daniel, A.Legrand, B.Coasne and D. Farrusseng,

New J. Chem., **2014**, 38, 3102-3111

4. Photocatalytic Carbon Dioxide Reduction with Rhodium- based Catalysts in Solution and Heterogenized within Metal–Organic Frameworks,

Matthew B. Chambers, Xia Wang, Noémie Elgrishi, Christopher H. Hendon, Aron Walsh, J. Bonnefoy, Jérôme Canivet, Elsje Alessandra Quadrelli, David Farrusseng, Caroline Mellot-Draznieks and Marc Fontecave,

ChemSusChem, **2015**, 8, 603-608



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITE

Réception électronique de la soumission

Il est certifié par la présente qu'une demande de brevet (ou d'un certificat d'utilité) a été reçue par le biais du dépôt électronique sécurisé de l'INPI. Après réception, un numéro d'enregistrement et une date de réception ont été automatiquement attribués.

Numéro de demande	1454772	
Numéro de soumission	1000241822	
Date de réception	27 mai 2014	
Vos références	BNT218095FR00	
Demandeur	CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE - CNRS -	
Pays	FR	
Titre de l'invention	Méthode de greffage d'oligopeptides dans des matériaux hybrides poreux	
Documents envoyés	package-data.xml application-body.xml requetefr.pdf (3 p.) comment.pdf (2 p.) design.pdf (2 p.) textebrevet.pdf (25 p.)	requetefr.xml fr-fee-sheet.xml validation-log.xml indication-bio-deposit.xml fr-office-specific-info.xml dessins.pdf (2 p.)
Déposé par	EMAIL=eric.enderlin@novagraaf.fr,CN=Eric ENDERLIN,O=NOVAGRAAF TECHNOLOGIES,C=FR	
Méthode de dépôt	Dépôt électronique	
Date et heure de réception électronique	27 mai 2014, 15:17:59 (CEST)	
Empreinte officielle du dépôt	2E:BE:E5:00:D1:C5:8B:4E:C2:74:29:8F:E3:FC:FC:84:9D:B6:C7:C3	

15 rue des Minimes - CS 50001 - 92677 Courbevoie Cedex

Pour vous informer : INPI Direct 0820 210 211

Pour déposer par télécopie : 33 (0)1 56 65 86 00

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

REMISE DES PIÈCES DATE N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE NOVAGRAAF TECHNOLOGIES 122 rue Edouard Vaillant 92593 LEVALLOIS-PERRET FR
Vos références pour ce dossier BNT218095FR00		
2 NATURE DE LA DEMANDE		
Nature	Brevet d'invention	
3 TITRE DE L'INVENTION		
Titre	Méthode de greffage d'oligopeptides dans des matériaux hybrides poreux	
4 PRIORITÉ		
5-1 DEMANDEUR	Personne morale	
Nom	CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE - CNRS -	
Affaire suivie par		
Rue	3 rue Michel-Ange	
Code postal et ville	75794 PARIS CEDEX 16	
Pays	FR	
Nationalité	FR	
Forme juridique	Etablissement public	
N° SIREN	180 089 013	
Code APE-NAF	72.19Z	
N° de téléphone		
N° de télécopie		
Courrier électronique		
5-2 DEMANDEUR	Personne morale	
Nom	UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1	
Affaire suivie par		
Rue	43 boulevard du 11 novembre 1918	

Code postal et ville	69100 VILLEURBANNE	
Pays	FR	
Nationalité	FR	
Forme juridique	Etablissement public	
N° SIREN	196 917 744	
Code APE-NAF		
N° de téléphone		
N° de télécopie		
Courrier électronique		
6 MANDATAIRE		
Nom	NOVAGRAAF TECHNOLOGIES	
Qualité	Cabinet CPI : Éric ENDERLIN CPI N° 04-0306, pas de pouvoir	
Rue	122 rue Edouard Vaillant	
Code postal et ville	92593 LEVALLOIS-PERRET	
Pays	FR	
N° de téléphone	+33 (0)1 49 64 61 00	
N° de télécopie	+33 (0)1 49 64 61 30	
Courrier électronique	pat.fr@novagraaf.fr	
7 RAPPORT DE RECHERCHE		
Type d'établissement	Établissement immédiat	
Type d'envoi	Envoi papier	
8 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		
9 DÉPÔT DE MATIÈRE BIOLOGIQUE		
10 SÉQUENCES DE NUCLÉOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		
11 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS	Fichier électronique	Détails
Inventeur	Design.PDF	
Fichier corps du texte	textebrevet.pdf	page(s) 25, D 20, R 4, AB 1
Drawings	dessins.pdf	page(s) 2, Abrégé : page 1, Fig. 1
12 EXTENSION DE LA PROTECTION		
<p>En cochant la case ci-après, le(s) demandeur(s) manifestent l'intention d'étendre les effets de la demande de brevet et du brevet délivré sur la base de cette demande au territoire indiqué avec lequel des accords d'extension sont en vigueur à la date du dépôt de la demande.</p>		

☐ Polynésie française

13 MODE DE PAIEMENT																									
Mode de paiement	Prélèvement du compte client																								
Numéro du compte	0296																								
14 REDEVANCES JOINTES	<table><tr><th>Devise</th><th>Taux</th><th>Quantité</th><th>Montant à payer</th></tr><tr><td>062 Dépôt d'une demande électronique</td><td>EURO</td><td>26</td><td>1</td><td>26</td></tr><tr><td>063 Rapport de recherche</td><td>EURO</td><td>500</td><td>1</td><td>500</td></tr><tr><td>068 Revendication à partir de la 11ème</td><td>EURO</td><td>40</td><td>13</td><td>520</td></tr><tr><td>Total</td><td>EURO</td><td></td><td></td><td>1046</td></tr></table>	Devise	Taux	Quantité	Montant à payer	062 Dépôt d'une demande électronique	EURO	26	1	26	063 Rapport de recherche	EURO	500	1	500	068 Revendication à partir de la 11ème	EURO	40	13	520	Total	EURO			1046
Devise	Taux	Quantité	Montant à payer																						
062 Dépôt d'une demande électronique	EURO	26	1	26																					
063 Rapport de recherche	EURO	500	1	500																					
068 Revendication à partir de la 11ème	EURO	40	13	520																					
Total	EURO			1046																					
15 ANNOTATION																									
16 DATE ET SIGNATURE																									
Signé numériquement par	Subject: FR, NOVAGRAAF TECHNOLOGIES, Eric ENDERLIN; Issuer: FR, INPI, INPI-EN-LIGNE 1.1																								
Date	27 May 2014																								
Signataire	Mandataire																								

Conformément aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6.01.1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI. Les données à caractère personnel que vous êtes tenu(e) de nous fournir dans ce formulaire sont exclusivement utilisées pour identifier le titulaire de la demande et son éventuel mandataire.

15 rue des Minimes - CS 50001 - 92677 Courbevoie Cedex

Pour vous informer : INPI Direct 0820 210 211

Pour déposer par télécopie : 33 (0)1 56 65 86 00

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S)

Vos références pour ce dossier	BNT218095FR00
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL	
TITRE DE L'INVENTION	
Titre	Méthode de greffage d'oligopeptides dans des matériaux hybrides poreux
LE(S) DEMANDEUR(S)	CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE - CNRS -, UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1
DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S)	
INVENTEUR 1	
Nom	CANIVET
Prénom	Jérôme
Rue	65 impasse de la Plaine
Code postal et ville	38290 LA VERPILLIÈRE
Pays	FR
INVENTEUR 2	
Nom	BONNEFOY
Prénom	Jonathan
Rue	19 rue Songieu
Code postal et ville	69100 VILLEURBANNE
Pays	FR
INVENTEUR 3	
Nom	QUADRELLI
Prénom	Elsje
Rue	12 rue de l'Épée
Code postal et ville	69003 LYON
Pays	FR
INVENTEUR 4	
Nom	FARRUSSENG
Prénom	David

Rue	136H rue Guillaume de Varey
Code postal et ville	69380 BELMONT-D'AZERGUES
Pays	FR
DATE ET SIGNATURE	
Signé numériquement par	Subject: FR, NOVAGRAAF TECHNOLOGIES, Eric ENDERLIN; Issuer: FR, INPI, INPI-EN-LIGNE 1.1
Date	27 May 2014
Signataire	Mandataire

Conformément aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6.01.1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI. Les données à caractère personnel que vous êtes tenu(e) de nous fournir dans ce formulaire sont exclusivement utilisées pour identifier le titulaire de la demande et son éventuel mandataire.

MÉTHODE DE GREFFAGE D'OLIGOPEPTIDES DANS DES MATÉRIAUX HYBRIDES POREUX

DESCRIPTION

5 **Domaine technique**

La présente invention se rapporte notamment à un procédé de greffage d'oligopeptides dans des matériaux hybrides poreux, notamment les « Metal-Organic Framework » (MOFs). La présente invention se rapporte également aux matériaux hybrides poreux fonctionnalisés en surface externe et dans leurs pores
10 susceptibles d'être obtenus par ledit procédé de greffage.

La présente invention trouve notamment des applications dans la catalyse asymétrique, la séparation énantiosélective, et les bio-détecteurs.

Dans la description ci-dessous, les références entre crochets [] renvoient à la liste des références présentée à la fin du texte.

15 **État de la technique**

Les bio-détecteurs sont typiquement constitués de peptides. Toutefois, pour être utilisables, ces capteurs doivent être immobilisés sur des supports solides. Le greffage de bio-détecteurs ou biosenseurs se fait à ce jour sur des surfaces planes ou dans des gels en trois dimensions qui restent amorphes et désordonnés. Par
20 exemple, le greffage d'éléments biologiques dans les bio-capteurs se réalise sur des surfaces de silice par polylysine, aminosilane, epoxysilane ou nitrocellulose, ou par dépôt de couches chargées sur des polymères. Le greffage sur un support poreux s'effectue typiquement par méthode sol-gel ou par polymérisation en présence de l'élément biologique (acide aminé ou peptide) pour l'encapsuler dans
25 le gel formé (hydrogel ou xérogel). La possibilité de positionner les entités servant à la détection de façon ordonnée à l'intérieur des cavités d'un solide reste un défi technologique et permettrait d'augmenter l'efficacité et la sélectivité des capteurs.

En effet, aujourd'hui les méthodes de greffage de peptides dans les solides poreux de type MOF souffrent de limitations sévères liées (i) au faible taux de
30 greffage, (ii) à la longueur du greffon limitée à un seul acide aminé

(« mono-peptide »), et (iii) au temps de réaction très (trop) long (plusieurs jours). Avec les méthodes actuelles, le taux de greffage en post-synthèse se limite souvent à 10% et n'a été décrit que pour un seul acide aminé (type proline ou alanine). Par ailleurs, le temps de réaction nécessaire est souvent de 48 à 72 heures, auquel il faut ajouter les temps de déprotection de l'acide aminé (quelques heures) et de post-traitement (lavages). Autrement dit, ces limitations ont des conséquences néfastes aux niveaux des produits résultants en terme :

- d'ancrage des éléments biologiques sur les surfaces
- de sélectivité/discrimination des substrats
- 10 - de sensibilité
- de transduction du signal lorsqu'il s'agit d'applications en bio-détecteurs : transformation de l'interaction biologique en signal mesurable (signal électrique, lumineux, UV, ...)

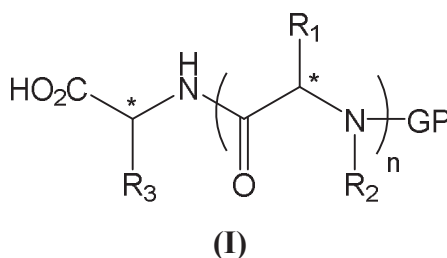
Il reste donc de nombreuses améliorations à apporter en termes de greffage d'oligopeptides dans les cavités/pores des solides hybrides poreux tels que les MOFs. En particulier, il existe un réel besoin de disposer de procédés améliorés permettant le greffage en grande quantité et de façon très rapide de peptides à l'intérieur des cavités de matériaux poreux.

EXPOSÉ DE L'INVENTION

20 La présente invention a précisément pour but de répondre à ces besoins et inconvénients de l'art antérieur en fournissant un procédé de fonctionnalisation de solide hybride poreux présentant des groupes $-NH_2$ à sa surface externe ou dans ses pores, comprenant une étape de couplage amide consistant en la réaction du solide hybride poreux avec un oligopeptide de formule I en présence d'un agent de

25 couplage choisi parmi l'iodure de 2-chloro-*N*-méthylpyridinium, le tosylate de 2-fluoro-*N*-méthylpyridinium, le bromo-tris-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyBroP), le chloro-tris-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyCloP), le 3-(diethoxyphosphoryloxy)-1,2,3-benzotriazin-4(3*H*)-one (DEPBT) et d'une base organique amine tertiaire dans un solvant

30 organique où l'agent de couplage et la base organique sont solubles ;



dans laquelle :

* désigne un atome de carbone chiral ;

5 n représente un nombre entier de 1 à 3 ;

GP désigne un groupement protecteur choisi parmi *tert*-butyloxycarbonyl (Boc), benzyloxycarbonyl (Z) et fluorénylméthyloxycarbonyl (Fmoc);

10 R₁ et R₃ représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène ou la chaîne latérale d'un acide aminé protéinogène ; et R₂ représente un atome d'hydrogène ou un groupe qui, pris avec R₁, forme l'hétérocycle à 5 chaînons de la proline.

Sauf indication contraire, les divers modes de réalisation qui suivent concernant le procédé selon l'invention s'appliquent autant aux solides hybrides poreux fonctionnalisés susceptibles d'être obtenus par ledit procédé, ainsi qu'à leurs utilisations selon la présente invention.

Avantageusement, le solide hybride poreux peut représenter un « metal organic framework » (MOF). Par exemple, il peut s'agir des MOFs suivants : Al/Cr/Fe-MIL-101-NH₂, In/Al-MIL-68-NH₂, Al/Fe-MIL-53-NH₂, DMOF-1-NH₂, CAU-1, 20 UiO-66-NH₂, ou UMCM-1-NH₂.

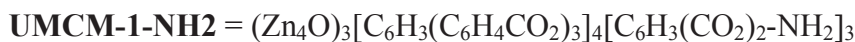
Les formules chimiques de ces composés sont :

Al/Cr/Fe-MIL-101-NH₂ = Fe₃OX[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂]₃, Al₃OX[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂]₃, Cr₃OX[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂]₃, dans laquelle X représente F, Cl ou OH

In/Al-MIL-68-NH₂ = InOH[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂], AlOH[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂]

25 **Al/Fe-MIL-53-NH₂** = AlOH[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂], FeOH[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂]

DMOF-1-NH₂ = Zn₂(C₆H₁₂N₂)[C₆H₃(CO₂)₂-NH₂]₂



Les propriétés de certains de ces solides MOFs sont décrites par exemple dans les
5 demandes internationales WO 2009/77670 [13] et WO 2009/77671. [14]

La synthèse et les propriétés du matériau Fe-MIL-101-NH₂, Al-MIL-53-NH₂ et Fe-MIL-53-NH₂ sont décrites dans *Inorganic Chemistry* **2008**, 47, 7568. [15]

La synthèse et les propriétés du matériau Cr-MIL-101-NH₂ sont décrites dans *Chemical Communications* **2011**, 47, 2838. [16]

10 La synthèse et les propriétés du matériau Al-MIL-101-NH₂ sont décrites dans *Microporous and Mesoporous Materials* **2012**, 164, 38. [17]

La synthèse et les propriétés du matériau In-MIL-68-NH₂ sont décrites dans la demande internationale WO 2011/048284. [18]

La synthèse et les propriétés du matériau Al-MIL-68-NH₂ sont décrites dans
15 *Journal of Material Chemistry* **2012**, 22, 10210. [19]

Les synthèses et propriétés des matériaux DMOF-1-NH₂ et UMCM-1-NH₂ sont décrites dans *Inorganic Chemistry* **2009**, 48, 296-306. [20]

La synthèse et les propriétés du matériau CAU-1 sont décrites dans *Angewandte Chemie – International Edition* **2009**, 48, 5163. [21]

20 La synthèse et les propriétés du matériau UiO-66-NH₂ sont décrites dans *Chemistry of Materials* **2010**, 22, 6632-6640. [22]

Différents matériaux MOF ont été élaborés à l'Institut Lavoisier de Versailles avec des phases variées, nommées « MIL » (pour « Matériau Institut Lavoisier »). L'appellation « MIL » de ces structures est suivie d'un nombre arbitraire n donnée
25 par les inventeurs pour identifier les différentes phases.

Dans le présent document, le sigle « UiO » est l'abréviation du terme anglais « University of Oslo » (Université d'Oslo).

Dans le présent document, le sigle « DMOF » est l'abréviation du terme « DABCO metal organic framework » dans lequel l'acronyme DABCO signifie 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane.

Dans le présent document, le sigle « CAU » est l'abréviation du terme « Christian
5 Albrechts University » (Université Christian Albrechts)

Dans le présent document, le sigle « UMCM » est l'abréviation du terme « University of Michigan Crystalline Material » (matériau cristallin de l'université du Michigan)

Le solide MOF peut comprendre des atomes de métaux di-, tri- ou tétravalents. Les
10 atomes métalliques peuvent avoir une géométrie octaédrique, pentaédrique, tétraédrique, voire être en coordinence supérieure dans la structure du matériau.

Par « coordinence » ou « nombre de coordination », on entend le nombre de liaisons pour laquelle les deux électrons partagés dans la liaison proviennent du même atome. L'atome donneur d'électrons acquiert une charge positive alors que
15 l'atome accepteur d'électrons acquiert une charge négative.

En outre, les atomes métalliques peuvent être isolés ou regroupés en entités inorganiques. Le solide MOF peut par exemple être construit à partir de chaînes de polyèdres, de dimères, trimères, tétramères, pentamères ou hexamères de polyèdres ou d'une combinaison de ces entités. Par exemple, le solide MOF peut
20 être construit à partir de chaînes d'octaèdres, de dimères, trimères ou tétramères d'octaèdres. Par exemple, les matériaux MOF peuvent être construits à partir de chaînes d'octaèdres liés par les sommets ou les arêtes ou de trimères d'octaèdres connectés par un atome d'oxygène central.

On entend par « entité inorganique » au sens de la présente invention un ensemble
25 d'atomes contenant au moins deux métaux liés par des liaisons ionocovalentes, soit directement par des anions, par exemple O, OH, Cl, F, etc., soit par le ligand organique.

Le solide MOF peut par ailleurs être composé de plusieurs ligands organiques, soit de même topologie soit de topologies différentes. En particulier, le solide MOF
30 peut être composé d'un mélange de deux ligands qui ne diffèrent que d'une

fonction chimique non coordonnée, comme par exemple le téréphthalate, le 2-aminotéréphthalate ou le 2-bromotéréphthalate. Ces solides sont nommés MIXMOF pour mixed-linkers MOF (matériaux à ligands mélangés) comme décrit dans Lescouet *et al. Dalton Trans.* **2013**, 42, 8249 . [23] et Katzenmeyer *et al.*
 5 *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 2852. [24]

De plus, le solide MOF peut se présenter sous différentes formes ou « phases » compte tenu des divers possibilités d'organisation et de connections des ligands au métal ou au groupement métallique.

On entend par « phase » au sens de la présente invention une composition hybride
 10 comprenant au moins un métal et au moins un ligand organique possédant une structure cristalline définie.

L'organisation spatiale cristalline du solide de la présente invention est à la base des caractéristiques et propriétés particulières de ce matériau, et régit notamment la taille des pores, qui a une influence sur la surface spécifique du matériau et sur
 15 les caractéristiques d'adsorption, mais également la densité du matériau, celle-ci étant relativement faible, la proportion de métal dans ce matériau, la stabilité du matériau, la rigidité et la flexibilité de sa structure, etc.

En particulier, le solide MOF selon l'invention peut être isoréticulaire, c'est à dire comprendre des réseaux de même topologie.

20 En outre, le solide de la présente invention peut comprendre des motifs qui contiennent soit un seul type d'ion métallique, soit plusieurs types d'ions métalliques.

Par exemple, le solide hybride poreux peut comprendre une succession tridimensionnelle de trois motifs différents. Par exemple également, le solide de la
 25 présente invention peut comprendre une succession tridimensionnelle de deux motifs différents.

En outre, la taille des pores peut être ajustée par le choix de ligands espaceurs appropriés.

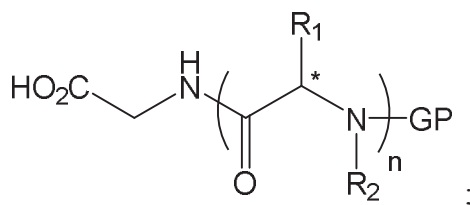
Avantageusement, l'oligopeptide de formule I pourra être choisi en fonction de la taille des fenêtres d'accès aux pores du solide hybride poreux (par exemple, les fenêtres d'accès aux pores de plus grande dimension).

La taille des fenêtres d'accès aux pores des solides hybrides poreux, par exemple les MOFs, est définie par les paramètres de maille du réseau solide. Les solides hybrides poreux, en particulier les matériaux MOFs, sont bien connus dans la littérature scientifique, et le lecteur saura sans difficulté à partir de la sélection des paramètres de maille du réseau solide opérée (et donc du choix du solide hybride poreux en question) déterminer la structure du solide hybride poreux (e.g., MOF), y compris les tailles des fenêtres des pores, et en particulier la taille des fenêtres d'accès aux pores de plus grande dimension du matériau.

Avantageusement, afin d'adapter l'oligopeptide de formule I à la taille des pores du solide hybride poreux, n pourra varier entre 1 et 3, de préférence entre 1 et 2, plus préférentiellement, n peut représenter 1.

Avantageusement, le radical R_3 peut représenter n'importe quelle chaîne latérale d'un résidu acide aminé protéinogène. Toutefois, afin d'adapter l'oligopeptide de formule I à la taille des pores/cavités du solide hybride poreux, le choix de R_3 pourra être important, notamment pour tenir compte de la taille et la géométrie des cavités du matériau MOF, et de la gêne stérique éventuelle au niveau des murs du MOF à l'intérieur des pores/cavités. Avantageusement, R_3 pourra représenter un atome d'hydrogène ou un radical méthyle pour le greffage de solides hybrides poreux dont la taille et la géométrie des pores/cavités génèrent une gêne stérique plus importante.

Avantageusement, l'oligopeptide de formule I peut avoir la structure suivante :



dans laquelle n, R_1 et R_2 sont tels que définis précédemment, et GP représente un groupement Boc, benzyloxycarbonyle ou Fmoc, de préférence Boc ou Fmoc, de préférence Boc.

Avantageusement, la base organique amine tertiaire peut être la *N,N*-diméthylaminopyridine, la *N,N*-diisopropyléthylamine, la triéthylamine, la *N*-méthylmorpholine, la collidine, la 2,6-di-tert-butyl-4-(diméthylamino)pyridine, ou
 5 la 2,3,5,6-tetraméthylpyridine. De préférence, il peut s'agir de la *N,N*-diméthylaminopyridine ou la *N,N*-diisopropyléthylamine.

Avantageusement, l'agent de couplage peut être l'iodure de 2-chloro-*N*-méthylpyridium ou le bromo-tris-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate. Avantageusement, l'agent de couplage peut être l'iodure de 2-chloro-*N*-
 10 méthylpyridium et la base organique amine tertiaire peut être la *N,N*-diisopropyléthylamine. Avantageusement, l'agent de couplage peut être le bromo-tris-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate et la base organique amine tertiaire peut être la *N,N*-diméthylaminopyridine.

Avantageusement, le solvant organique peut être choisi parmi le dichlorométhane,
 15 le *N,N*-diméthylformamide, l'acétate d'éthyle, l'acétonitrile, le 2-méthyl-tetrahydrofurane, le tétrahydrofurane, le 1,4-dioxane, la *N*-méthyl-2-pyrrolidinone, l'isopropanol, le diméthylcarbonate, le tert-butyl-méthyléther, le cyclopentyl méthyl éther, ou un mélange d'au moins deux de ceux-ci. De préférence, il peut s'agir du dichlorométhane ou du *N,N*-diméthylformamide.

20 Avantageusement, l'étape de couplage amide peut être réalisée à 20-40°C, de préférence à 30-35°C. Avantageusement, l'étape de couplage amide peut être réalisée pendant 48 heures à 10 jours, de préférence 48 heures à 9 jours, de préférence 48 heures à 8 jours, de préférence de 48 heures à 7 jours.

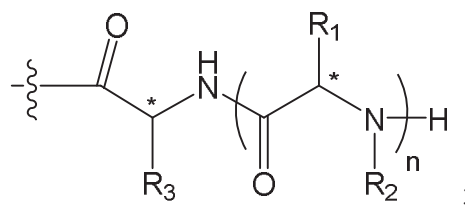
25 Avantageusement, l'étape de couplage amide peut être réalisée sous irradiation microonde. Avantageusement, l'irradiation microonde permet de chauffer le milieu réactionnel entre 50°C et 110°C, de préférence entre 60°C et 100°C, de préférence entre 70°C et 90°C, de préférence entre 75°C et 85°C.

Avantageusement, l'étape de couplage amide peut être réalisée pendant 1 à 60
 30 minutes, de préférence 5 à 50 minutes, de préférence 5 à 40 minutes, de préférence 10 à 35 minutes, de préférence 10 à 35 minutes, de préférence 10 à 20 minutes.

Avantageusement, le solide hybride poreux fonctionnalisé est isolé par filtration ou par centrifugation. Pour la filtration, on peut utiliser par exemple un papier filtre adapté sur un entonnoir Büchner monté sur une fiole à vide. Pour la centrifugation, on peut utiliser par exemple un flacon fermé, rempli de la suspension contenant le solide, et installé dans une centrifugeuse tournant à 4000 tours par minutes.

Avantageusement, le procédé selon l'invention permet de fonctionnaliser au moins 10%, de préférence au moins 20%, de préférence au moins 30%, de préférence au moins 40%, de préférence au moins 50%, des sites -NH_2 présents à la surface externe ou dans les pores du solide hybride poreux, par formation d'une liaison amide avec l'oligopeptide de formule I.

Avantageusement, le procédé comprenant en outre une étape de déprotection du terminal -NHGP présent sur les sites -NH_2 du solide hybride poreux fonctionnalisés par formation d'une liaison amide avec l'oligopeptide de formule I, pour former groupement oligopeptidique de formule II :



(II)

dans laquelle n , R_1 , R_2 et R_3 sont tels que définis ci-dessus. Avantageusement, n représente 1 et R_3 représente H.

Avantageusement, le groupement GP peut être un groupement Boc, et l'étape de déprotection du terminal -NHGP peut être réalisée sous irradiation microonde.

Avantageusement, le groupement GP peut être un groupement benzyloxycarbonyle (Z), et l'étape de déprotection du terminal -NHGP peut être réalisée par hydrogénation catalytique (par exemple H_2/Pd) ou traitement avec de l'anhydride d'acide trifluoroacétique ou du bromure d'hydrogène.

Avantageusement, le groupement GP peut être un groupement Fmoc, et l'étape de déprotection du terminal –NHGP peut être réalisée par traitement avec de la pipéridine.

- 5 Avantageusement, l'irradiation microonde permet de chauffer le milieu réactionnel entre 50°C et 220°C, de préférence entre 60°C et 210°C, de préférence entre 70°C et 200°C, de préférence entre 80°C et 190°C, de préférence entre 90°C et 180°C, de préférence entre 100°C et 170°C, de préférence entre 110°C et 160°C.

- Avantageusement, lorsque GP représente un groupement Boc, l'étape de
10 déprotection du terminal –NHGP peut être réalisée pendant 1 à 10 minutes afin de ne pas dégrader l'oligopeptide.

- Avantageusement, le groupement oligopeptidique de formule **II**, greffé à la surface externe ou dans les pores du solide hybride poreux, est soumis à une ou plusieurs réactions de couplage peptidique itératives, de façon à allonger la chaîne
15 peptidique pour obtenir le peptide souhaité. On pourra utiliser pour ce faire toute technique usuelle de chimie peptidique bien connue de l'homme du métier.

- Selon un autre aspect, la présente invention concerne un solide hybride poreux fonctionnalisé susceptible d'être obtenu par le procédé selon l'invention, tel que
20 décrit dans l'une quelconque de ses variantes ci-dessus.

- Selon un autre aspect, la présente invention concerne également l'utilisation d'un solide hybride poreux fonctionnalisé selon l'invention pour la catalyse asymétrique, la séparation énantiosélective, ou les bio-détecteurs.

25

- On entend par « solide » au sens de la présente invention tout type de matériau cristallin. Ledit solide peut par exemple se présenter sous forme de cristaux, de poudre, de particules de formes variées, par exemple de forme sphérique, cubique, parallélépipédique, rhomboédrique, lamellaire, etc. Les particules peuvent être
30 sous la forme de nanoparticules.

Par « nanoparticule », on entend une particule de taille inférieure à 1 μm . En particulier, les nanoparticules de solide MOF selon l'invention peuvent avoir un diamètre inférieur à 1000 nanomètres, de préférence inférieur à 500 nm, de manière plus préférée inférieur à 250 nm, tout particulièrement inférieur à 100 nm.

- 5 On entend par « surface externe » au sens de la présente invention, la surface extérieure des matériaux hybrides poreux tels que les MOFs, c'est-à-dire excluant la surface des pores (micropores et/ou mésopores) des matériaux.

On entend par « résidu acide aminé protéinogène » au sens de la présente invention, un résidu acide aminé choisi parmi Ala · Arg · Asn · Asp · Cys · Gln ·
 10 Glu · Gly · His · Ile · Leu · Lys · Met · Phe · Pro · Pyl · Sec · Ser · Thr · Trp · Tyr · Val.

On entend par « irradiation microonde » au sens de la présente invention, un traitement microonde de puissance comprise entre 100W et 300W, de préférence 300W.

15

Ainsi, la présente invention fournit notamment des méthodes expérimentales permettant le greffage d'acides aminés et de polypeptides à l'intérieur des cavités de matériaux poreux hybrides, en particulier les MOFs, en utilisant une solution contenant un agent de couplage et une base en milieu biphasique solide-liquide.

- 20 Ces méthodes permettent le greffage en grande quantité et avec une meilleure efficacité, de peptides à l'intérieur des cavités des matériaux hybrides poreux. Les nouveaux matériaux obtenus par cette méthode pourront combiner les propriétés de capacité d'adsorption des matériaux nanoporeux avec l'énantiosélectivité induite par les greffons chiraux. Ces méthodes peuvent être généralisables à tout
 25 type de matériaux hybrides poreux, en particulier les MOFs, comportant un groupement amino ($-\text{NH}_2$) ainsi qu'à tout type d'oligopeptides comportant un groupement acide carboxylique.

Les procédés selon l'invention portent à la fois sur le greffage des oligopeptides (enchaînement de deux acides aminés ou plus) sur/dans des matériaux hybrides
 30 poreux tels que les MOFs et dans l'obtention de rendements élevés (typiquement

>40-50%) pour la conversion des groupement amino (-NH₂) dans les cavités du matériaux hybride poreux de départ en polypeptide.

La présente invention permet notamment :

- 5 - D'augmenter la longueur des chaînes peptidiques, qui se traduit par une diversité/spécificité au niveau des propriétés de reconnaissance moléculaire,
- D'augmenter la densité des groupes greffés, et
- D'accélérer la production de solides greffés.

10 La présente invention trouve des applications en :

a. Catalyse asymétrique (*c.f.* [5], [6]). On peut citer notamment l'organocatalyse asymétrique supportée telle que la réaction d'aldolisation asymétrique (synthèse de polyols chiraux pour l'industrie pharmaceutique). Exemples utilisant des MOFs (*c.f.* [7], [8])

15

b. Séparation énantiosélective : obtention de solutions énantiomériquement pures à partir de mélanges racémiques (pharmaceutique, parfumerie, arômes...)

20 c. Séparation d'alcools chiraux par des solides poreux hybrides organiques/inorganiques à base de peptides (*c.f.* [9], [10])

d. Biosenseurs

Détection de molécules organiques cibles par adsorption et réponse physicochimique spécifiques (*c.f.* [11], [12])

- 25 • senseurs voltamétriques pour la détection de naphthol, diéthanolamine et KCl (VWR, Fischer, or Alpha) ou de métaux lourds. PalmSens (Pays-Bas)
- bio-détecteurs pour le marché agroalimentaire mesurant la saveur d'oignons par une technique de bio-capteur simple, détection et mesure des sucres,
- 30 diagnostics médicaux. Gwent Biotechnology Systems (UK):

- diagnostics médicaux. Rapid Labs (UK):

D'autres avantages pourront encore apparaître à l'homme du métier à la lecture des exemples ci-dessous, en référence aux figures annexées, donnés à titre illustratif, et non limitatif.

5

BRÈVE DESCRIPTION DES FIGURES

Figure 1 : Illustration d'un mode de réalisation du procédé selon l'invention.

Figure 2 : Isotherme d'adsorption d'azote de Al-MIL-101-NH-GlyPro réalisée à 77 K.

10 **Figure 3** : Diffractogramme des rayons X sur poudre de Al-MIL-101-NH-GlyPro.

Figure 4 : Illustration de modes de réalisation de greffage oligopeptidiques selon l'invention sur des MOFs comportant des groupement -NH_2 à leur surface externe et dans leurs pores.

EXEMPLES

15 Exemple 1 – Greffage d'un oligopeptide sur MOF

Le protocole ci-dessous est généralisable à tout type de matériaux hybrides poreux comportant des groupes -NH_2 à leur surface externe ou dans leurs pores.

Le peptide *N*-protégé tel que la Boc-*N*-GlycineProline (74 mg de Boc-ProGlyOH, Boc = *tert*-butyloxycarbonyl) est mis en solution dans 5 mL de solvant sec, tels que le dichlorométhane ou le *N,N*-diméthylformamide, en présence de 2 équivalents d'un couple agent de couplage/base, tels que hexafluorophosphate de bromure de trispyrrolidinophosphonium (PyBroP, 300 mg)/*N,N*-diméthylaminopyridine (DMAP, 83 mg) ou iodure de 2-chloro-*N*-méthylpyridium (agent de Mukaiyama, 190 mg)/*N,N*-diisopropyléthylamine (63 μL).

25

Cette solution est ensuite ajoutée à 100 mg de solide MOF, tel que le « Al-MIL-101-NH₂ », le « In-MIL-68-NH₂ », ou le « Zr-UiO-66-NH₂ ».

La réaction de couplage a lieu dans un réacteur en verre de 10 mL spécifique pour un chauffage par microonde.

30 Par chauffage microonde, la suspension est mise sous agitation à 80°C sous irradiation microonde à 300W pendant 20 minutes.

Après réaction, le solide est séparé par centrifugation et lavé avec 5 fois avec 5 mL de dichlorométhane sec et propre.

Exemple 2 – Déprotection du peptide protégé

- 5 Le protocole ci-dessous est généralisable à tout type de matériaux hybrides poreux greffés avec un oligopeptide selon l'exemple 1.

Les 100 mg de solide MOF fonctionnalisé avec le peptide, tels que Al-MIL-101-GlyPro-Boc, In-MIL-68-GlyPro-Boc, ou Zr-UiO-66- GlyPro-Boc sont suspendus
10 dans 5 mL de solvant sec, tels que le dichlorométhane ou le *N,N*-diméthylformamide.

Par chauffage microonde, la suspension est mise sous agitation à 150°C sous irradiation microonde à 300W pendant 10 minutes.

Après réaction, le solide est séparé par centrifugation et lavé avec 5 fois avec 5 mL
15 de dichlorométhane sec et propre.

Tableau 1. Taux de couplage maximum et temps de réaction globaux pour un cycle couplage-déprotection.

MOF	Peptide	Taux de couplage (%)	
		Chauffage conventionnel (temps en h)	Microonde (temps en h)
Al-MIL-101-NH ₂	ProOH	5 (52)	7 (0.5)
Al-MIL-101-NH ₂	ProGlyOH	40 (52)	60 (0.5)
In-MIL-68-NH ₂	ProOH	12 (72)	11 (0.5)
In-MIL-68-NH ₂	ProGlyOH	15 (72)	4 (0.5)
Zr-UiO-66-NH ₂	ProOH	0 (52)	10 (0.5)
Zr-UiO-66-NH ₂	ProGlyOH	0 (52)	0 (52)

20

Taux de couplage à +/- 10% de la valeur indiquée

Exemple 3 - Caractérisation des solides fonctionnalisés

Les solides fonctionnalisés sont caractérisés par RMN ^1H liquide du ligand
 5 constituant le MOF après dissolution du solide dans une solution acide deutérée
 dmso- d_6 /HF- H_2O , par diffraction des Rayons X sur poudre et par mesure de la
 surface spécifique par la méthode BET à partir de l'adsorption d'azote à 77K.

- Al-MIL-101-NH-GlyPro obtenu par microonde ; Taux de
 10 fonctionnalisation = 60 %

Le matériau hybride cristallisé Al-MIL-101-NH-GlyPro selon l'invention présente
 en analyse RMN ^1H liquide au moins les signaux listés ci-dessous. Afin de réaliser
 la mesure, le solide est dissout dans une solution aqueuse d'acide fluorhydrique,
 15 diluée dans du diméthylsulfoxyde deutéré comme décrit dans Canivet *et al.*, *Chem.*
Commun. **2011**, 47, 11650-11652 [4] et Volkringer *et al.* *Angew.Chem.Int.Ed.*
2010, 49, 4644-4648. [25] La solution obtenue est introduite dans un tube RMN
 afin d'effectuer la mesure dans un spectromètre Brücker Avance 250 opérant à 250
 MHz.

20 ^1H NMR (250 MHz, [D $_6$] DMSO-HF- H_2O); 9.14 (1H, d, J = 19.8 Hz); 8.21 (6H,
 d, J = 7.5 Hz, DMAP); 8.07 (1H, d, J = 8.2 Hz); 7.68-7.90 (14H, m); 7.17-7.43
 (14H, m); 7.08 (10H, d, J = 8.1 Hz); 4.12-4.31 (4H, m); 3.41 (2H, m); 1.75-2.07
 (4H, m) ppm.

25 Isotherme d'adsorption N_2 à 77K (cf. **Fig. 2**):

Volume poreux : 0.53 cm^3 (STP)/g

Surface spécifique obtenue par méthode BET : 389 m^2/g

Le matériau hybride cristallisé Al-MIL-101-NH-GlyPro selon l'invention présente
 30 un diagramme de diffraction des rayons X (**Fig. 3**) incluant au moins les raies
 inscrites dans le **tableau 2**. Ce diagramme de diffraction est obtenu par analyse
 radiocristallographique au moyen d'un diffractomètre Brüker D5005 équipé d'un

- monochromateur arrière courbe graphite et d'un détecteur à scintillation, en utilisant la méthode classique des poudres avec le rayonnement $K\alpha_1$ du cuivre ($\lambda=1,5406 \text{ \AA}$). A partir de la position des pics de diffraction représentée par l'angle 2θ , on calcule, en appliquant la relation de Bragg, les équidistances réticulaires d_{hkl} caractéristiques de l'échantillon. L'erreur de mesure $\Delta(d_{hkl})$ sur d_{hkl} est calculée grâce à la relation de Bragg en fonction de l'erreur absolue $\Delta(2\theta)$ affectée à la mesure de 2θ . Une erreur absolue de $\Delta(2\theta)$ égale à $\pm 0,02^\circ$ est communément admise. L'intensité relative I/I^0 affectée à chaque valeur de d_{hkl} est mesurée d'après la hauteur du pic de diffraction correspondant. Le diagramme de diffraction des rayons X du matériau hybride cristallisé Al-MIL-101-NH-GlyPro selon l'invention comporte au moins les raies aux valeurs de d_{hkl} données dans le tableau 1. Dans la colonne des d_{hkl} , on a indiqué les valeurs moyennes des distances interréticulaires en Angströms (\AA). Chacune de ces valeurs doit être affectée de l'erreur de mesure $\Delta(d_{hkl})$ comprise entre $\pm 0,3 \text{ \AA}$ et $\pm 0,01 \text{ \AA}$.
- Tableau 2.** Valeurs moyennes des intensités relatives mesurées sur un diagramme de diffraction des rayons X du solide cristallisé Al-MIL-101-NH-GlyPro selon l'invention.

$2\theta (^\circ)$	I/I^0	d_{hkl}
4.00	m	22.09
5.19	m	17.03
5.66	m	15.61
8.59	m	10.29
9.14	F	9.68
10.43	m	8.48
11.47	f	7.71
13.37	ff	6.62
16.73	m	5.3
17.51	f	5.06
18.21	m	4.87
19.17	m	4.63

19.98	m	4.44
21.91	m	4.06
24.08	m	3.7
25.12	m	3.54
25.78	m	3.46
26.74	f	3.33
27.29	f	3.27
28.32	f	3.15
29.24	f	3.05
33.78	ff	2.65

Dans lequel F signifie Fort, m signifie moyen, f signifie faible et ff signifie très faible, l'intensité relative I/I^0 étant donnée en rapport à une échelle d'intensité relative où est attribuée une valeur de 100 à la raie la plus intense (I^0) du diagramme de diffraction des rayons X : ff < 10 ; 10 < f < 20 ; 20 < m < 60 ; F > 60 (cf. **Fig. 3**).

Résultats

Le couplage est plus efficace sous l'effet des microondes dans les structures dites tridimensionnelles comme MIL-101 et UiO-66 (Tableau 1). Dans tous les cas, la déprotection est plus efficace sous l'effet des microondes.

Le taux de couplage correspond à la proportion de ligands constitutifs du MOF fonctionnalisés par le peptide, ramené sur 100. Ce taux est mesuré à partir de la RMN ^1H liquide en faisant le rapport des aires sous les pics correspondant au ligand 2-amino-téréphthalate ($-\text{NH}_2$) et au ligand fonctionnalisé. Pour effectuer cette mesure, le solide est dissout dans une solution d'acide chlorhydrique ou fluorhydrique dilué dans le diméthylsulfoxyde deutéré comme décrit dans [4] et [25]. La solution obtenue est introduite dans un tube RMN afin d'effectuer la mesure dans un spectromètre Brücker Avance 250 opérant à 250 MHz.

Le chauffage conventionnel correspond à la méthode décrite dans la littérature. [4] La perte de volume poreux est calculée sur la base du volume poreux mesuré par adsorption d'azote à 77K du MOF fonctionnalisé par microonde comparé à celui

du MOF de départ. Elle rend compte de l'encombrement généré par le peptide greffé à l'intérieur des pores du solide.

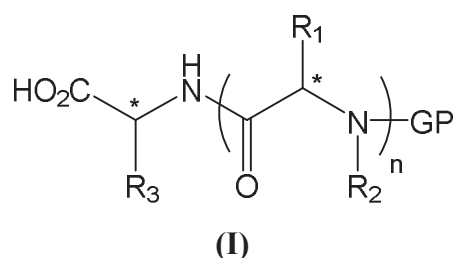
LISTE DES RÉFÉRENCES

1. "Microwave heating in solid-phase peptide synthesis" – Pedersen S. L., Tofteng A. P., Malik L., Jensen K.J.; Chem. Soc. Rev. **2012**, 41, (5), 1826-1844.
5
2. "Microwave Assisted Functionalization of Materials: from the Mesoscale to the Nanoscale" – Nehlig E., Milosevic I., Motte L., Guénin E.; Current Organic Chemistry **2013**, 17, 528-544.
3. "Microwave-Assisted Cyanation of an Aryl Bromide Directly on a Metal-Organic Framework" – Kim, M., Garibay, S. J., Cohen, S.M.; Inorg. Chem. **2011**, 50, (3), 729-731.
10
4. "Amino acid functionalized metal-organic frameworks by a soft coupling-deprotection sequence" – Canivet J., Aguado S., Bergeret G., Farrusseng D.; Chemical Communications, **2011**, 47, 11650-11652.
5. "Proline catalyzed asymmetric reactions – tetrahedron report number 613" – List B.; Tetrahedron **2002**, 58, 5573.
15
6. "Direct asymmetric aldol reaction catalyzed by simple prolinamide phenols" – Fu Y.Q, Li Z.C, Ding L.N., Tao J.C., Zhang S.H., Tang M.S.; Tetrahedron : Asymmetry **2006**, 17, 3351.
7. "Postsynthetic Modification Switches an Achiral Framework to Catalytically Active Homochiral Metal–Organic Porous Materials" – Banerjee M., Das S., Yoon M., Choi H.J., Hyun M.H., Park S.M., Seo G., Kim K.; J. Am. Chem. Soc. **2009**, 131, 7524.
20
8. "A general thermolabile protecting group strategy for organocatalytic metal-organic frameworks" – Lun D.J., Waterhouse G.I.N., Telfer S.G.; J. Am. Chem. Soc. **2011**, 133, 5806.
25
9. "A Family of Nanoporous Materials Based on an Amino Acid Backbone" – Vaidhyanathan R., Bradshaw D., Rebilly J.N., Barrio J.P., Gould J.A., Berry N.G., Rosseinsky M.J.; Angew. Chem. Int. Ed. **2006**, 45, 6495.

10. “Enantioselective sorption of alcohols in a homochiral metal–organic framework” – Suh K., Yutkin M.P., Dybtsev D.N., Fedinc V.P., Kim K.; Chem. Commun. **2012**, 48, 513.
- 5 11. “A Biomimetic Nose by Microcrystals and Oriented Films of Luminescent Porous Metal–Organic Frameworks” – Lee T., Liu Z.X., Lee H.L.; Crystal Growth Design, **2011**, 11 (9), 4146.
12. “Progress of Biomimetic Artificial Nose and Tongue” – Wang P., Liu Q.; AIP Conf. Proc. **2009**, 3, 1133.
13. WO 2009/77670
- 10 14. WO 2009/77671
- 15 15. *Inorganic Chemistry* **2008**, 47, 7568
16. *Chemical Communications* **2011**, 47, 2838
17. *Microporous and Mesoporous Materials* **2012**, 164, 38
18. WO 2011/048284
19. *Journal of Material Chemistry* **2012**, 22, 10210
20. *Inorganic Chemistry* **2009**, 48, 296-306
21. *Angewandte Chemie – International Edition* **2009**, 48, 5163
22. *Chemistry of Materials* **2010**, 22, 6632-6640
23. Lescouet *et al.* *Dalton Trans.* **2013**, 42, 8249
- 20 24. Katzenmeyer *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 2852
25. Volkringer *et al.* *Angew.Chem.Int.Ed.* **2010**, 49, 4644-4648

REVENDEICATIONS

1. Procédé de fonctionnalisation de solide hybride poreux présentant des groupes -NH_2 à sa surface externe ou dans ses pores, comprenant une étape de couplage amide consistant en la réaction du solide hybride poreux avec un oligopeptide de formule I en présence d'un agent de couplage choisi parmi l'iodure de 2-chloro-*N*-méthylpyridium, le tosylate de 2-fluoro-*N*-méthylpyridinium, le bromo-tris-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyBroP), le chloro-tris-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyCloP), le 3-(diéthoxyphosphoryloxy)-1,2,3-benzotriazin-4(3*H*)-one (DEPBT) et d'une base organique amine tertiaire dans un solvant organique où l'agent de couplage et la base organique sont solubles ;



- 15 dans laquelle :

* désigne un atome de carbone chiral ;

n représente un nombre entier de 1 à 3 ;

- GP désigne un groupement protecteur choisi parmi *tert*-butyloxycarbonyle (Boc), benzyloxycarbonyle (Z) et fluorénylméthyloxycarbonyle (Fmoc);

R_1 et R_3 représente indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène ou la chaîne latérale d'un acide aminé protéinogène ; et

R_2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe qui, pris avec R_1 , forme l'hétérocycle à 5 chaînons de la proline.

25

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel, dans la formule I, GP représente Boc et R_3 représente un atome d'hydrogène.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel le solide hybride poreux est un « metal organic framework » (MOF).

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans lequel la base organique amine tertiaire est la *N,N*-diméthylaminopyridine, la *N,N*-diisopropyléthylamine, la triéthylamine, la *N*-méthylmorpholine, la collidine, la 2,6-di-*tert*-butyl-4-(diméthylamino)pyridine, ou la 2,3,5,6-tétraméthylpyridine.

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel l'agent de couplage est l'iodure de 2-chloro-*N*-méthylpyridium et la base organique amine tertiaire est la *N,N*-diisopropyléthylamine.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel l'agent de couplage est le bromo-tris-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate et la base organique amine tertiaire est la *N,N*-diméthylaminopyridine.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel le solvant organique est choisi parmi le dichlorométhane, le *N,N*-diméthylformamide, l'acétate d'éthyle, l'acétonitrile, le 2-méthyl-tetrahydrofurane, le tétrahydrofurane, le 1,4-dioxane, la *N*-méthyl-2-pyrrolidinone, l'isopropanol, le diméthylcarbonate, le *tert*-butyl-méthyléther, le cyclopentyl méthyl éther, ou un mélange d'au moins deux de ceux-ci.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel l'étape de couplage amide est réalisée à 30-35°C.

9. Procédé selon la revendication 7, dans lequel l'étape de couplage amide est réalisée pendant 48 heures à 7 jours.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel l'étape de couplage amide est réalisée sous irradiation microonde.

5 11. Procédé selon la revendication 10, dans lequel l'irradiation microonde chauffe le milieu réactionnel entre 75°C et 85°C.

12. Procédé selon la revendication 10 ou 11, dans lequel l'étape de couplage amide est réalisée pendant 10 à 20 minutes.

10

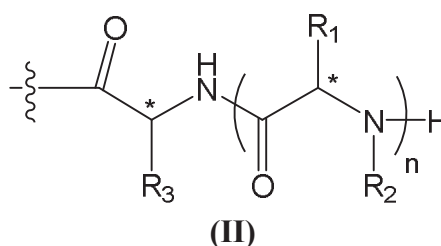
13. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, dans lequel le solide hybride poreux fonctionnalisé est isolé par filtration ou par centrifugation.

15

14. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, dans lequel au moins 50% des sites -NH_2 présents à la surface externe ou dans les pores du solide hybride poreux sont fonctionnalisés par formation d'une liaison amide avec l'oligopeptide de formule I.

20

15. Procédé selon la revendication 13, comprenant en outre une étape de déprotection du terminal -NHGP présent sur les sites -NH_2 du solide hybride poreux fonctionnalisés par formation d'une liaison amide avec l'oligopeptide de formule I, pour former groupement oligopeptidique de formule II :



25

dans laquelle R_1 et R_2 sont tels que définis à la revendication 1.

30

16. Procédé selon la revendication 15, dans lequel le groupement GP est un groupement Boc, et l'étape de déprotection du terminal -NHGP est réalisée sous irradiation microonde.

17. Procédé selon la revendication 15, dans lequel le groupement GP est un groupement benzyloxycarbonyle, et l'étape de déprotection du terminal –NHGP est réalisée par hydrogénation catalytique ou traitement avec de l'anhydride d'acide trifluoroacétique ou du bromure d'hydrogène.

18. Procédé selon la revendication 15, dans lequel le groupement GP est un groupement Fmoc, et l'étape de déprotection du terminal –NHGP est réalisée par traitement avec de la pipéridine.

19. Procédé selon la revendication 16, dans lequel l'irradiation microonde chauffe le milieu réactionnel entre 110°C et 160°C.

20. Procédé selon la revendication 16 ou 19, dans lequel l'étape de déprotection du terminal –NHGP, où GP est un groupement Boc, est réalisée pendant 1 à 10 minutes.

21. Procédé selon la revendication 15, dans lequel le groupement oligopeptidique de formule **II**, greffé à la surface externe ou dans les pores du solide hybride poreux, est soumis à une ou plusieurs réactions de couplage peptidique itératives.

22. Solide hybride poreux fonctionnalisé susceptible d'être obtenu par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 21.

23. Utilisation d'un solide hybride poreux fonctionnalisé selon la revendication 22 pour la catalyse asymétrique, la séparation énantiosélective, ou les bio-détecteurs.

ABRÉGÉ DESCRIPTIF

La présente invention se rapporte notamment à un procédé de greffage d'oligopeptides dans des matériaux hybrides poreux, notamment les « Metal-Organic Framework » (MOFs). La présente invention se rapporte également aux
5 matériaux hybrides poreux fonctionnalisés en surface externe et dans leurs pores susceptibles d'être obtenus par ledit procédé de greffage.

La présente invention trouve notamment des applications dans la catalyse asymétrique, la séparation énantiosélective, et les bio-détecteurs.

10 Figure d'Abrégé : Figure 1

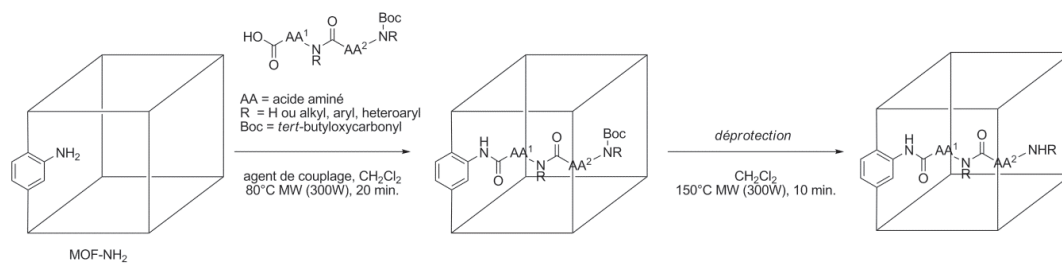


Figure 1

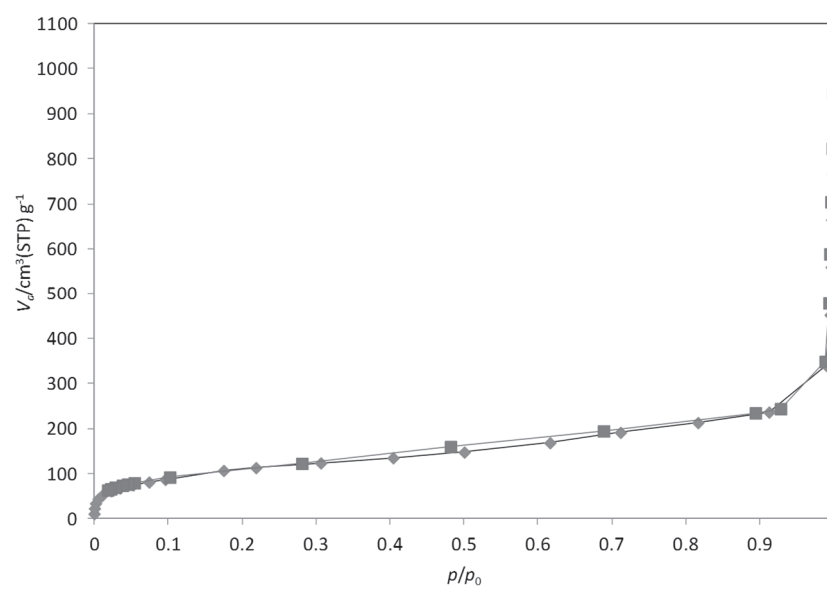


Figure 2

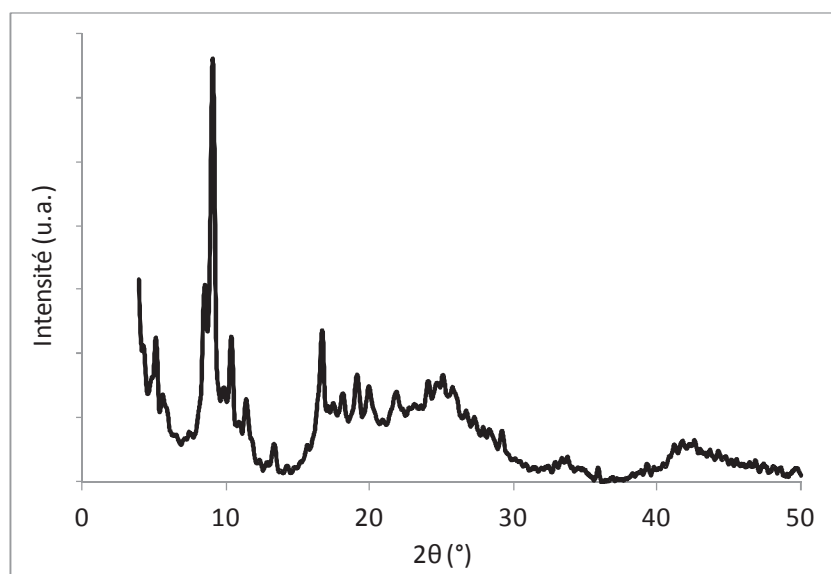


Figure 3

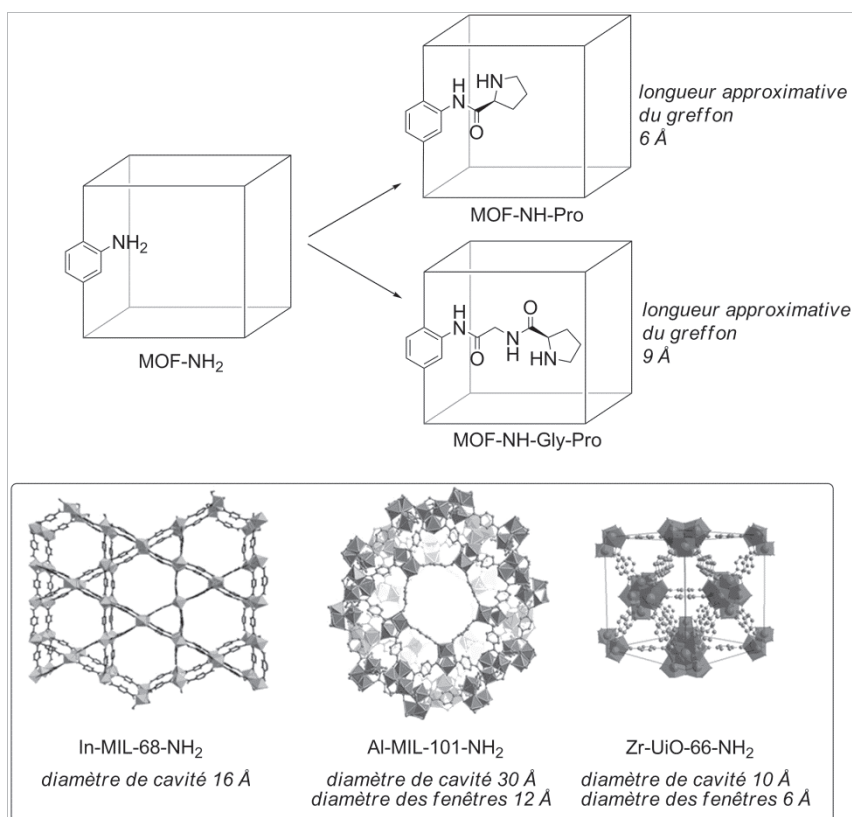


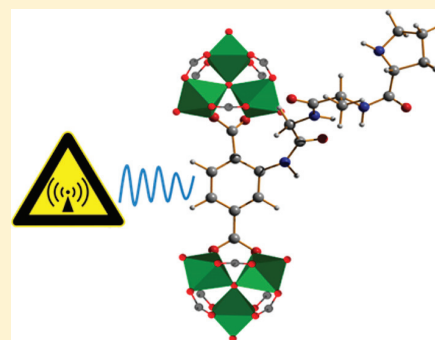
Figure 4

Enantiopure Peptide-Functionalized Metal–Organic Frameworks

Jonathan Bonnefoy,^{†,‡} Alexandre Legrand,[†] Elsje Alessandra Quadrelli,[‡] Jérôme Canivet,^{*,†} and David Farrusseng[†][†]IRCELYON, Université Lyon 1 - CNRS, UMR 5256, 2 Avenue Albert Einstein, 69626 Villeurbanne, France[‡]C2P2, Université Lyon 1 - CPE Lyon - CNRS, UMR 5265, 43 Bvd du 11 Novembre 1918, 69616 Villeurbanne, France

S Supporting Information

ABSTRACT: We present herein the first example of metal–organic frameworks postfunctionalized with peptides. Our microwave-assisted postsynthetic modification method yields enantiopure peptides anchored inside MOF cavities. Al-MIL-101-NH₂, In-MIL-68-NH₂, and Zr-UiO-66-NH₂ were chosen as starting platforms. A single amino acid and various oligopeptides are grafted with yields up to 60% after a 30 min microwave-assisted coupling-deprotection sequence. This allows efficient preparation of a library of functional hybrid solids for molecular recognition applications such as sensing, separation, or asymmetric catalysis, as demonstrated here for the chiral aldol reaction.



■ INTRODUCTION

Metal–organic frameworks (MOFs) constitute a new class of functional hybrid nanoporous solids with promising applications in gas storage and separation. In addition, the development of MOFs for high value-added applications is attracting increasing interest in domains such as enantioselective heterogeneous catalysis,¹ solar energy harvesting through photocatalysis,² chiral separation,^{1d,3} and sensing.⁴ Some MOFs exhibiting properties that are useful for the aforementioned domains are referred to as “artificial enzymes.” Some of these MOFs further reduce the gap with enzymes through the incorporation of peptide moieties inside the MOF cavities, thereby providing a typical apoenzyme environment.

From a synthetic point of view, peptide-containing MOFs designed as artificial metalloenzymes⁵ are obtained either by self-assembly using amino acid ligands (metal–peptide frameworks)^{3b,6} or by postsynthetic functionalization starting from easily accessible amino-containing frameworks.⁷ When the synthetic process involves a thermal treatment such as the removal of peptide-terminal protecting groups, the racemization of chiral grafts often takes place, thereby jeopardizing the enantioselective properties needed for asymmetric applications. Recent studies report either an enantiomeric purity of 80%⁸ or full racemization⁹ of proline functions after protecting groups have been thermally removed from the cavities of self-assembled MOF materials. Indeed, if a high yield of deprotection can be achieved under harsh conditions (high temperature, long time), this is often detrimental to the purity of sensitive biomolecules or the quality of the final material. To the best of our knowledge, no methodology that combines high yield and high quality/purity has yet been reported for the production of biofunctionalized materials.

Since its first reported use by Gedye et al.¹⁰ in the 1980s, microwave irradiation has been widely used in organic synthesis in order to enhance the reactivity of functional groups and shorten the reaction time.¹¹ It is also applied in solid surface modification and especially in solid-phase peptide synthesis (SPPS) for the enhancement of yields and reactivity.¹² In the case of hybrid porous materials, Cohen and co-workers recently reported the copper-mediated aryl halide cyanation of the 2-bromoterephthalate ligand in UiO-66 under microwave irradiation.¹³

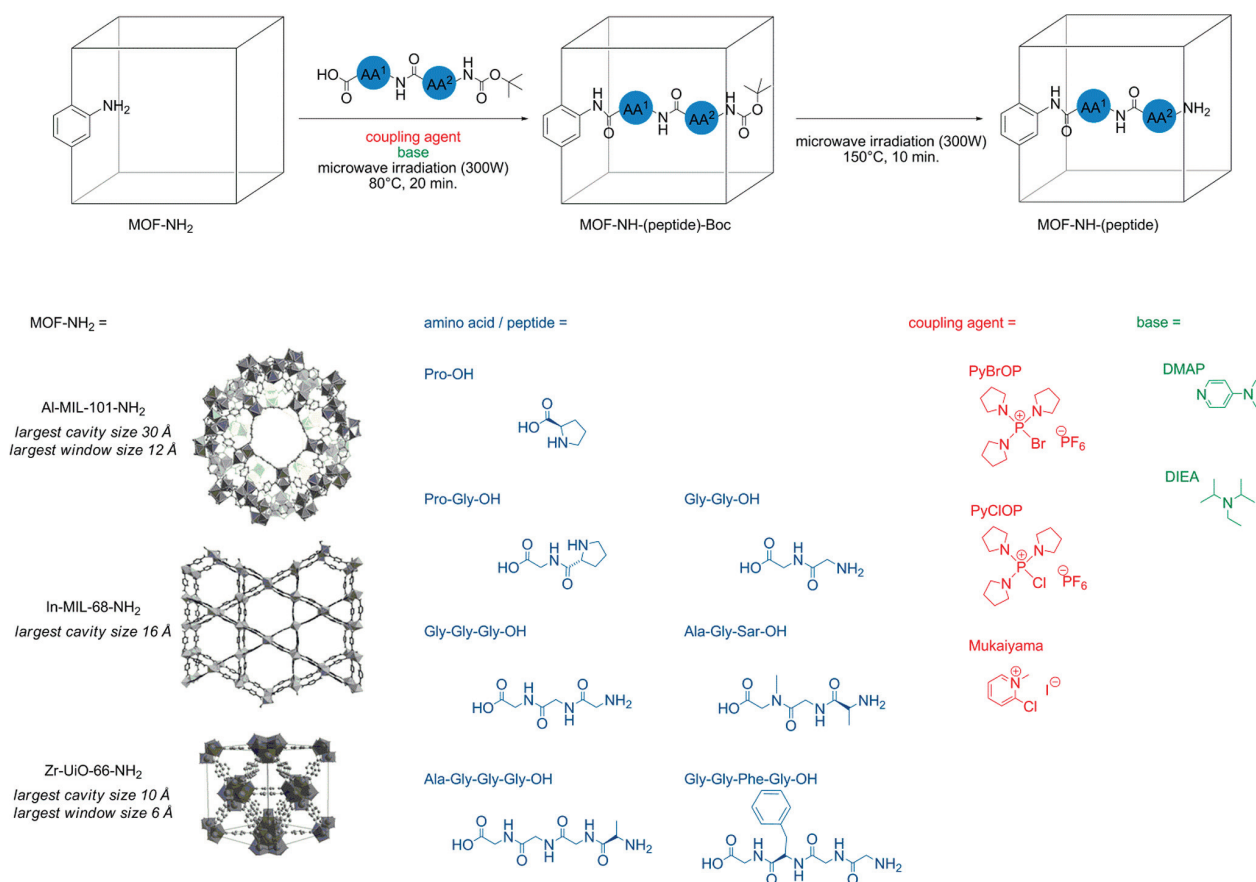
We present herein the first example of microwave-assisted covalent grafting of an amino acid and various oligopeptides (up to tetrapeptides) inside MOF cavities, for the design of chiral hybrid solids. Typically, the use of microwave irradiation during the functionalization process increases the grafting yield while preventing the racemization of the peptide, a known pitfall in related strategies.^{9,14} Also, proof-of-concept experiments demonstrate the asymmetric nature of the MOF-based catalysts.

Three different MOF starting platforms have been investigated. All of them bear the 2-aminoterephthalate linker, but they present different topology, dimensionality, pore sizes, and window sizes for investigating the scope of the methodology (Scheme 1).

In-MIL-68-NH₂, patented as IHM-2,¹⁵ is isostructural to MIL-68¹⁶ and has a one-dimensional (1-D) rod-shaped structure formed of indium octahedra and 2-aminoterephthalates (BDC-NH₂) as bridging linkers. It is composed of hexahedral and triangular 1-D channels with diameters of 16

Received: May 22, 2015

Published: June 29, 2015

Scheme 1. Parameters Investigated for the Optimization of the Two-Step Peptide Grafting Process into Various MOFs⁴⁴

⁴⁴Note: Reverse nomenclature is used for isolated peptides and MOF-grafted peptides: for example Pro-Gly-OH, in which the amino acid-bearing terminal NH is the first listed, is grafted to give Al-MIL-101-NH-Gly-Pro, in which the amino acid-bearing terminal NH becomes the last one listed. Pro = proline, Gly = glycine, Sar = sarcosine, Ala = alanine, and Phe = phenylalanine.

and 6 Å, respectively. Al-MIL-101-NH₂ is isostructural to the three-dimensional Cr-MIL-101¹⁷ and is formed of octahedral trimeric aluminum(III) clusters linked by 2-aminoterephthalate ligands.¹⁸ Related to its giant-pore MOF parent with pore diameters of 29 and 34 Å, this Al-MIL-101-NH₂ can be considered an ideal candidate thanks to its high pore volume, which is able to accommodate larger grafts and/or high graft density. Zr-Uio-66-NH₂ is based on Zr₆O₆ clusters linked by 2-aminoterephthalates.¹⁹ It is also three-dimensional but has smaller accessible cavities with pore diameters of 7.5 and 11 Å.

The grafting process we applied here was based on a variation of SPPS.²⁰ The peptide (or single amino acid) is anchored on the MOF support through a peptide coupling between the amino group at the MOF wall and the carboxylic acid function of the N-protected amino acid (or polypeptide), followed by the removal of the protecting group to liberate the terminal NH of the amino acid (or polypeptide) moiety that was grafted.²¹ Coupling agents are necessary elements of the synthetic procedure, because they activate the carboxylic acid, and no coupling reaction is observed in their absence.²² Traditional peptide coupling can efficiently proceed using dicyclohexylcarbodiimide (DCC) as coupling agent. However, the DCC is transformed during the coupling into dicyclohexylurea (DCU), an insoluble white solid, which cannot be isolated from the MOFs. We therefore investigated only coupling agents that are soluble in organic solvents, in order to

allow the purification of the solid MOF materials through the use of washing cycles. The coupling agents that we investigated are bromotripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyBrOP),²³ chlorotripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate (PyClOP),²⁴ and 2-chloro-*N*-methylpyridinium iodide, known as the Mukaiyama coupling agent²⁵ (see Scheme 1), all of which have demonstrated their effectiveness for difficult peptide coupling reactions, combined with a base such as *N,N*-dimethylaminopyridine (DMAP) or diisopropylethylamine (DIEA). The concomitant protection of the terminal amino functionality of the incoming amino acid or peptide is also essential here, because the amino groups at the MOF walls are less nucleophilic than their homogeneous counterparts due to the electron-withdrawing effect of the carboxylates coordinated to metals at the MOF nodes. *Tert*-butoxycarbonyl (Boc) was chosen as the N-protecting group, because its thermolability to gaseous products (carbon dioxide and isobutene at temperatures above 110 °C)^{8,9,14a} allows its removal without the use of additional chemicals that could possibly remain blocked inside the MOF pores (see Scheme 1 for an overview of the method).

EXPERIMENTAL SECTION

Synthetic Methods. In a typical coupling procedure under microwave irradiation, 0.45 mmol of coupling agent, 0.6 mmol of base, 0.45 mmol of Boc-protected peptide and the desired amount of

Table 1. Grafting Yields in MOF-Pro and MOF-Oligopeptide after Coupling–Deprotection Sequences^a

entry	MOF starting platform	amino acid or peptide	heating method ^b /T (°C)/time	grafting yield (%) ^c
1	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Pro	CH/37/96 h	10
2	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Pro	MW/80/20 min	15
3	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Pro	CH/80/96 h	7
4	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Gly-Pro	CH/37/96 h	50
5	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Gly-Pro	MW/80/20 min	60
6	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Gly-Pro	CH/80/96 h	45
7	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Gly-Gly	MW/80/20 min	55
8	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Gly-Gly-Gly	MW/80/20 min	17
9	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Sar-Gly-Ala	MW/80/20 min	19
10	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Gly-Gly-Gly-Ala	MW/80/20 min	18
11	Al-MIL-101-NH ₂	HO-Gly-Phe-Gly-Gly	MW/80/20 min	<5
12	In-MIL-68-NH ₂	HO-Pro	CH/37/96 h	10
13	In-MIL-68-NH ₂	HO-Pro	MW/80/20 min	11
14	In-MIL-68-NH ₂	HO-Gly-Pro	CH/37/96 h	15
15	In-MIL-68-NH ₂	HO-Gly-Pro	MW/80/20 min	5
16	Zr-UiO-66-NH ₂	HO-Pro	CH/37/96 h	<2
17	Zr-UiO-66-NH ₂	HO-Pro	MW/80/20 min	10
18	Zr-UiO-66-NH ₂	HO-Gly-Pro	CH/37/96 h	<2
19	Zr-UiO-66-NH ₂	HO-Gly-Pro	MW/80/20 min	<2

^aAmino-MOF (0.45 mmol -NH₂, MIL-101:100 mg, MIL-68:71 mg and UiO-66:76 mg), *N*-Boc-protected amino acid (0.45 mmol), coupling agent (0.45 mmol), aminated base (0.90 mmol), dichloromethane (5 mL) under described conditions, followed by deprotection in dichloromethane at 150 °C under 300 W microwave irradiation for 10 min. More data can be found in Supporting Information. ^bCH = conventional heating, MW = microwave heating (300 W). ^cDetermined by liquid ¹H NMR of the dissolved MOF sample.

MOF-NH₂ (ca. 0.45 mmol -NH₂) were suspended in 5 mL of anhydrous dichloromethane. Unless otherwise specified, the L enantiomer of the peptide was used. The resulting suspension was allowed to react under microwave irradiation for 20 min at 80 °C (300 W) under air cooling. The suspension was then centrifuged, and the solid obtained was washed with dichloromethane (3 × 5 mL) and dried under vacuum at room temperature to give the desired product as a fine yellow powder.

The deprotection procedure, i.e., Boc removal, consisted in suspending the desired MOF-NH-(peptide)-Boc in 5 mL of anhydrous dichloromethane. The suspension was then allowed to react under microwave irradiation for 10 min at 150 °C (300 W). After centrifugation, the solid was washed with dichloromethane (3 × 5 mL) and dried under vacuum at room temperature to give the desired product as a fine yellow powder. The grafting yields of amino acid or peptide obtained for the various MOFs under these conditions are summarized in Table 1.

The postsynthetic modification yields represent the percentage of modified terephthalate linkers in the MOF framework. They were measured using the integration of the ¹H NMR spectra peaks after digestion of the solid sample in deuterated dimethyl sulfoxide (dmsO) solution: DCl-D₂O/dmsO-d₆ for MIL-68^{23a} and HF-H₂O/dmsO-d₆ for UiO-66 and MIL-101 materials (Figure 1 and Supporting Information).²⁶ All of the functionalized solids obtained remained crystalline, as determined by powder X-ray diffraction (PXRD), and porous, according to nitrogen adsorption isotherms (Supporting Information).

Catalytic Aldol Reaction. In a typical catalytic trial, 45 mg of Al-MIL-101-NH-Pro or 10 mg of Al-MIL-101-NH-Gly-Pro (corresponding to 0.030 mmol of proline moiety) were suspended in a solution of *p*-nitro-benzaldehyde (30 mg, 0.200 mmol) in acetone (1 mL) in the presence of water (50 μL). The suspension was allowed to react at 22 °C for 7 days, in a similar fashion to the previously reported experimental procedure for a MOF-catalyzed asymmetric aldol reaction.^{8,27} Then, after centrifugation, the solution was quenched with an aqueous ammonium chloride solution, and the organic products were extracted using diethyl ether. In parallel, the solid catalyst was washed twice with diethyl ether. The organic phases were combined, dried using magnesium sulfate, and analyzed by HPLC for

the measurements of conversion and enantiomeric excess (ee) (Supporting Information).

RESULTS AND DISCUSSION

Amino Acid and Dipeptide Coupling in the MIL-101 Framework. In the case of Al-MIL-101-NH₂, microwave irradiation enables higher grafting yields in a much shorter time for both proline and proline-glycine compared to conventional heating in an oil bath (Table 1, entries 1–6). The peptide coupling proceeds 200 times more quickly with microwave irradiation, for a higher ratio of functionalized ligands (Table 1, entries 2 and 5). It is noteworthy that under conventional heating at 80 °C, no peptide coupling is detected after 20 min. This evidence rules out a simple thermal effect on the effectiveness of peptide coupling²⁸ and shows the pivotal role of microwave assistance in the synthetic procedure. Similarly, the stability of the parent Al-MIL-101-NH₂ under microwave irradiation is assessed by using dmF-d⁷ as solvent. ¹H NMR analysis of the supernatant after reaction shows that <1.5 mol % of 2-aminoterephthalate linker is released in the solution under the harshest conditions (300 W, 150 °C, 10 min). For comparison, when Al-MIL-101-NH₂ is placed at 150 °C in dmF-d⁷ in an autoclave for 8 h, conditions that are close to those reported for deprotection with other MOFs,^{8,9} 20 mol % of 2-aminoterephthalate linker leaches into the solution (Figures S3 and S4).

The choice of solvent is also critical for the effectiveness of the process (solvents such as *n*-hexane, dichloromethane, ethyl acetate, acetonitrile, dmF, and dmsO were tested, see Table S1). Although SPPS is usually performed in *N,N*-dimethylformamide (dmF),²⁹ the best solvent here is dichloromethane, possibly because it combines the advantages of a low dielectric constant, which is a key parameter in microwave-assisted synthesis,³⁰ and the ability to dissolve target organic reactants.

Regarding the coupling agent/aminated base combination, both PyBrOP/DMAP and Mukaiyama agent/DIEA yield 15%

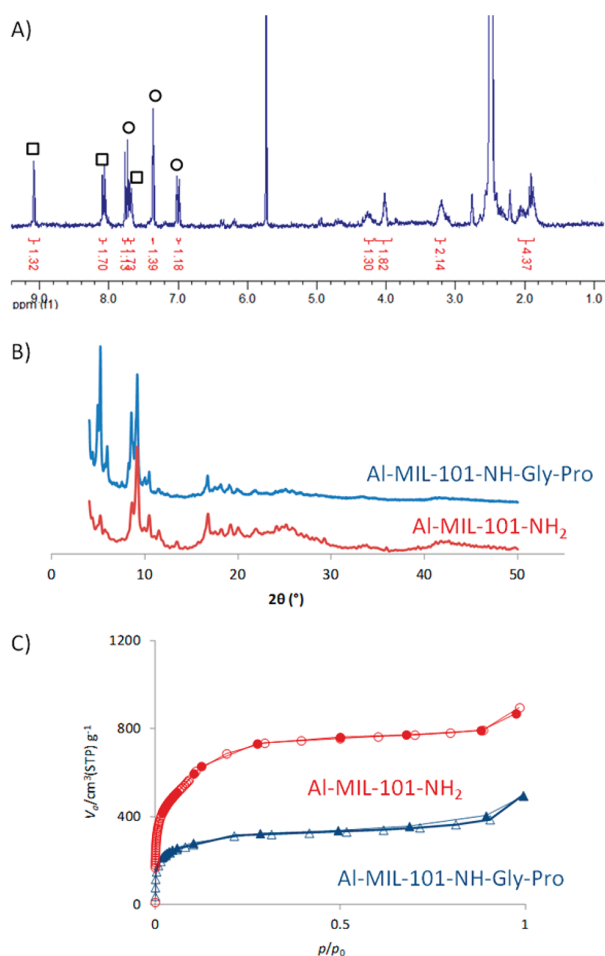


Figure 1. Characterizations of Al-MIL-101-NH-Gly-Pro grafted with 60% dipeptide. (A) Liquid ^1H NMR spectrum of dissolved MOF sample in $\text{HF-H}_2\text{O}/\text{dmso } d_6$. Unmodified BDC-NH $_2$ and functionalized linker are indicated by circles and squares, respectively. (B) PXRD pattern of parent Al-MIL-101-NH $_2$ compared to Al-MIL-101-NH-Gly-Pro. (C) N_2 sorption isotherms at 77 K for parent Al-MIL-101-NH $_2$ compared to Al-MIL-101-NH-Gly-Pro. Filled and open symbols correspond to adsorption and desorption, respectively.

functionalization in the case of Al-MIL-101-NH-Pro synthesis (see Table S1). In the case of Al-MIL-101-NH-Gly-Pro, the

Mukaiyama agent/DIEA combination gives the highest grafting yield (60%, Table 1, entry 5) of the various systems investigated (see Table S1).

Thermal Boc removal under conventional heating is detrimental: heating the functionalized Al-MIL-101 samples at 110 $^\circ\text{C}$ for 2 h,⁸ either in dichloromethane (in a pressurized vessel) or in dmf under conventional heating, leads to a loss of grafted groups and to structural decomposition (Figure S2). In contrast, under microwave irradiation, the grafting yield, porosity, and crystallinity of the functionalized solids are preserved (Figure 1 and Supporting Information).

Indeed, the PXRD patterns of Al-MIL-101-NH-Pro and Al-MIL-101-NH-Gly-Pro correspond to that of the parent Al-MIL-101-NH $_2$ (Figures 1B and S14). Meanwhile, the BET surface area decreases from 3000 $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ for the starting amino-MIL-101 to 330 and 800 $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ for the proline- and glycine-proline-functionalized MOFs, respectively.

In summary, this optimized methodology is a fast and efficient route to peptide-containing MIL-101 solids Al-MIL-101-NH-Pro and Al-MIL-101-NH-Gly-Pro with loadings corresponding to 15 and 60 proline units per cavity, respectively, on a 100 mg scale, in <1 h. It is worth noting that higher grafting yields are obtained for glycine-proline than for proline. We suggest that the glycine could act as a spacer by increasing the distance between the bulky, rigid Boc-proline and the MOF wall, limiting steric hindrance due to both the Boc group and the curvature of the framework cavity.

Application to MIL-68 and UiO-66 Frameworks. The efficiency of microwave irradiation is also observed for the Boc-protected proline upon moving from the MIL-101 MOF platform to In-MIL-68-NH $_2$: the same yields are observed after 96 h of conventional heating or 20 min of microwave irradiation. In the case of the larger dipeptide Boc-Pro-Gly-OH, no grafting yield enhancement is observed using microwave irradiation (Table 1, entries 12–15). This lack of grafting yield enhancement could be caused by the more stringent diffusion limitation for this larger organic compound and amplified by the very short reaction time under microwave irradiation.

The benefits of microwave irradiation remain for both Pro- and Pro-Gly-functionalized MIL-68 systems during the deprotection step. Indeed, as previously shown for MIL-101, chemical removal using trifluoroacetic acid and conventional heating at 110 $^\circ\text{C}$ is detrimental to the integrity of the MIL-68 structure. Although In-MIL-68-NH $_2$ has been described as

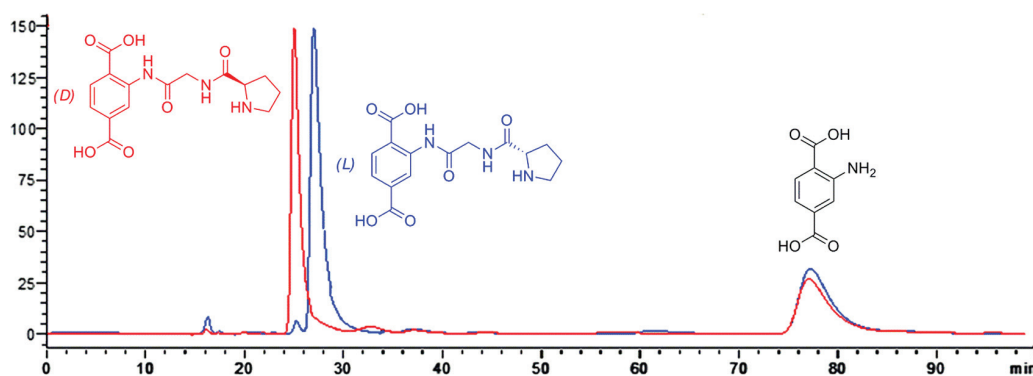
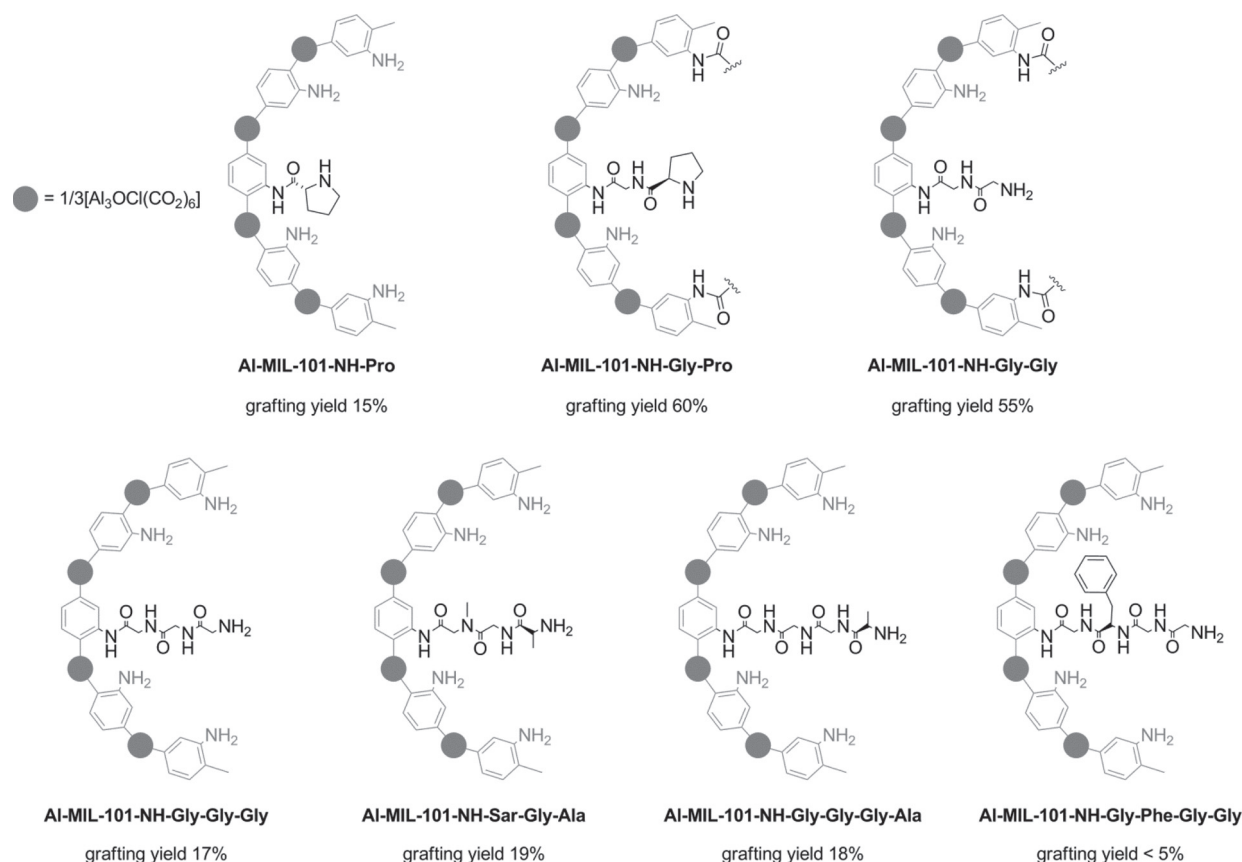


Figure 2. HPLC chromatograms of dissolved MOF samples in 0.5 vol % aqueous trifluoroacetic acid solution: Al-MIL-101-NH-(D)-Gly-Pro (red trace) and Al-MIL-101-NH-(L)-Gly-Pro (blue trace).

Scheme 2. Grafting in the Al-MIL-101 Material From a Single Amino Acid to Quadriptides



thermally sensitive,^{23a} the microwave heating nevertheless allows thermal Boc removal from the functionalized MOF without structure loss (Figure S14). The final In-MIL-68-NH-Pro and In-MIL-68-NH-Gly-Pro are obtained after a microwave-assisted deprotection step, with 10 and 15% yields, respectively. The PXRD patterns of In-MIL-68-NH-Pro and In-MIL-68-NH-Gly-Pro correspond to that of the parent In-MIL-68-NH₂. The BET surface area decreases from 1200 m²·g⁻¹ for the starting amino-MIL-68 to 850 and 800 m²·g⁻¹ for the proline and glycine-proline MOFs, respectively.

In the case of Zr-UiO-66-NH₂, the proline coupling yield is enhanced using microwave irradiation, reaching 10% for Zr-UiO-66-NH-Pro (Table 1, entries 16 and 17). The PXRD pattern of Zr-UiO-66-NH-Pro, obtained after microwave-assisted Boc removal, corresponds to that of the parent Zr-UiO-66-NH₂. The BET surface area decreases from 552 m²·g⁻¹ for the starting Zr-UiO-66-NH₂ to 355 m²·g⁻¹ for the proline-functionalized MOF. No dipeptide coupling is achieved either under conventional heating or with microwave assistance. Most likely, the size of the UiO-66 pore aperture is too small to be able to accommodate the protected proline-glycine dipeptide (Table 1, entries 18 and 19).

Enantiopurity. In order to evaluate the enantiomeric purity of the peptide-functionalized linker, we used liquid chromatography to analyze two separate MOF samples obtained from Al-MIL-101-NH₂ and either (D)-Pro-Gly-OH or the (L)-Pro-Gly-OH, respectively, followed by digestion using 0.5 vol % trifluoroacetic acid in water. The HPLC trace obtained for each Al-MIL-101-Gly-Pro sample shows two peaks corresponding to its ligands, i.e., 2-amino-terephthalic acid and 2-(2-(pyrrolidine-

2-carboxamido)acetamido)terephthalic acid (Figure 2 and Supporting Information). The signals obtained for the (D)-Pro-Gly- or the (L)-Pro-Gly-functionalized MIL-101 are 2 min apart in retention time. In both chromatograms, a peak is observed at 77 min; it corresponds to the nonfunctionalized 2-aminoterephthalic acid ligand. In the case of Al-MIL-101-NH-(L)-Gly-Pro, an ee of 97% is found for the functionalized ligand by integrating the peaks in the HPLC trace. With our methodology, the enantiomeric purity of the graft is almost fully preserved, in contrast to the previously described proline-functionalized MOF. Indeed, Telfer et al. reported thermal Boc removal from IRMOF-Pro-Boc.⁸ The latter was made by self-assembly using a prefucionalized linker containing Boc-proline moieties. The full Boc removal was performed at 165 °C for 4 h under microwave irradiation and led to an ee of 80% for the functional ligand. More recently and using the same Boc-proline prefucionalized linker, Kaskel reported thermal Boc removal from DUT-32-Pro-Boc.⁹ The detailed study showed an acceleration of the racemization of the organic linker in solution by increasing the temperature from 100 to 140 °C. In the case of the functionalized DUT-32 solid, a temperature of 170 °C was required to achieve the Boc removal and led to the complete racemization of the chiral proline graft (ee = 0).

Extension to Grafting of Polypeptides on MIL-101. In order to assess the scope of our method, we performed peptide coupling between Al-MIL-101-NH₂ and a different dipeptide (Boc-Gly-Gly-OH) or longer terminal N-Boc-protected tri- and quadriptides, namely Boc-(Gly)₃-OH (N-Boc-(glycine)₃), Boc-Ala-Gly-Sar-OH (N-Boc-alanine-glycine-sarcosine), Boc-

Ala-(Gly)₃-OH (*N*-Boc-alanine-(glycine)₃), and Boc-(Gly)₂-Phe-Gly-OH (*N*-Boc-(glycine)₂-phenylalanine-glycine).

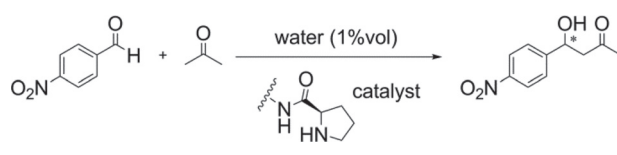
Under the best conditions established for glycine-proline, these grafting trials proceed with yields from 17 to <5% (Scheme 2 and Table 1, entries 7–11). Indeed, from dipeptide to tripeptide, the grafting yield drops from 50 to 60% to 20%. In these cases, steric repulsion between the protected peptide and the MOF walls cannot explain such a decrease, because the glycine spacer is always present.

Large tri- and quadripeptides seem unable to diffuse inside the MIL-101, a situation that could arise either from strong adsorption of the peptides or from blocking at the pore windows.

Moving from (Gly)₃ to (Gly)₃-Ala does not seem to affect the grafting yield and shows that functionalization is not limited here by the size of the peptide. In contrast, the presence of phenylalanine (Phe) in the last quadripeptide is detrimental to grafting yield. Hindered diffusion in the pores, possible π - π stacking of the phenylalanine residues, and peptide folding and conformation could contribute to explaining the slowness of this grafting.

MOF-Catalyzed Asymmetric Aldol Reaction. As proof-of-concept for the application of chiral peptide MOFs as asymmetric catalysts, we tested the proline-functionalized solids in the asymmetric aldol reaction between acetone and 4-nitrobenzaldehyde, which has already been reported to be catalyzed by homogeneous prolinamides (Scheme 3).

Scheme 3. Prolinamide-Catalyzed Asymmetric Aldol Reaction



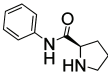
This reaction requires the presence of a proton source, in this case water, to proceed efficiently, as already reported for homogeneous systems.³¹

Using (*R*)-*N*-phenylpyrrolidine-2-carboxamide^{31a} as homogeneous catalyst, a solution containing acetone and 1 vol % water is found to give the conditions most favorable for yield and enantiomeric excess, which nevertheless plateaus at 35% ee (Table 2).

Since the native Al-MIL-101-NH₂ does not catalyze the aldol reaction in contrast to In-MIL-68-NH₂ (Table S3) and since the MIL-101 cavity is large enough to accommodate both the anchored organocatalyst and the reactants, this platform was chosen for our asymmetric aldol reaction studies.

As shown in Table 2, we found that, using 15 mol % of proline moieties anchored in MIL-101 at room temperature in the presence of water, Al-MIL-101-NH-Gly-Pro catalyzes the reaction to give the aldol product 4-hydroxy-4-(4-nitrophenyl)butan-2-one with 25% ee, whereas Al-MIL-101-NH-Pro shows an ee of 18%. The MOF-based catalysis appears to occur at substantially lower rates than homogeneous catalysis: While almost full conversion is observed in solution at room temperature, all of the solid catalysts show a plateau at yields below 30% after 7 days (Table 2). The reaction performed at 45 °C gives almost full conversion but with a lower ee value (17%). Using 1 equiv of proline moiety in Al-MIL-101-NH-

Table 2. Observed Yield and Enantiomeric Excess in the Asymmetric Aldol Reaction^a

Catalyst	Yield ^[b] [%]	E.e. ^[b] [%]	Ref.
Al-MIL-101-NH ₂	< 5	< 2	this work
Al-MIL-101-NH-Pro	18	18	this work
Al-MIL-101-NH-Gly-Pro	26	25	this work
Al-MIL-101-NH-Gly-Pro	80 ^[c]	27	this work
Al-MIL-101-NH-Gly-Pro	> 95 ^[d]	17	this work
IRMOF-Pro	> 95 ^[c]	29	⁸
DUT-32-Pro	n.d.	0	⁹
	> 95	35	this work

^aReaction performed using 15 mol % of catalytic species (0.03 mmol of proline derivative either in MOF or as pure organic), *p*-nitrobenzaldehyde (0.2 mmol), water (50 μ L) in acetone (5 mL) at room temperature for 7 days. ^bDetermined by HPLC using Chiralpak AS-H column. (n.d. = not determined). ^cResult obtained using 100 mol % of proline moiety compared to 4-nitrobenzaldehyde. ^dReaction performed at 45 °C.

Gly-Pro compared to 4-nitrobenzaldehyde leads to 80% yield with similar enantioselectivity (ee = 27%).

At the same time and very satisfactorily, the functionalized MOF catalysts are proven to attain ee values close to those of their homogeneous counterparts. A leaching test shows that no active proline moieties are released in the solution during the course of the reaction (Figure S22). The enantioselectivities observed here with the postfunctionalized MOFs are also similar to that reported by Telfer using the self-assembled IRMOF-Pro with 1 equiv of proline supported in the MOF compared to 4-nitrobenzaldehyde substrate (29% ee).⁸

The catalytic activity of Al-MIL-101-NH-Gly-Pro is probably limited by diffusion in the nanoporous structure. This result is not surprising, as we can expect strong adsorption of *p*-nitrobenzaldehyde to the MOF through both hydrogen-bonding and π - π interactions.³² This model asymmetric reaction further confirms the absence of racemization, and thus the chiral induction is maintained after postsynthetic grafting using our procedure.

The precise conformations of the grafted peptides, as well as their alignment inside the cavity, are expected to affect the catalytic performances. Given the high number of possible conformations for the isolated peptides as well as all the possible interactions between the MOF and the peptides, a dedicated study is currently ongoing to address this aspect.

CONCLUSION

In conclusion, we report herein a fast and easily applicable method for grafting bioderived chiral moieties inside MOF cavities. With coupling conditions that are optimized in terms of activator, base and solvent, and thanks to the use of microwave irradiation, the anchoring inside the solid pores proceeds with reasonable yields from a single amino acid to tetrapeptides. It is noteworthy that following this new methodology, no racemization of the peptide occurs during the grafting-deprotection process inside MOF cavities. This makes it possible to design a library of porous crystalline hybrid solids with confined asymmetric active groups combining high chiral graft density and diversity. This opens a new perspective

for the rapid development of MOF-based liquid-phase chiral applications such as asymmetric catalysis, chromatography, and sensing.

■ ASSOCIATED CONTENT

§ Supporting Information

Synthetic procedures, characterizations, and catalysis. The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/jacs.5b05327.

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*Jerome.canivet@ircelyon.univ-lyon1.fr

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the ANR project HOPFAME (ANR-13-BS07-0002-01) for funding and are very grateful to the IRCÉLYON and C2P2 scientific services.

■ REFERENCES

- (1) (a) Gu, Z.-Y.; Park, J.; Raiff, A.; Wei, Z.; Zhou, H.-C. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 67. (b) Dhakshinamoorthy, A.; Opanasenko, M.; Cejka, J.; Garcia, H. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 2509. (c) Yoon, M.; Srirambalaji, R.; Kim, K. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1196. (d) Liu, Y.; Xuan, W.; Cui, Y. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 4112. (e) Corma, A.; Garcia, H.; Llabres i Xamena, F. X. L. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4606. (f) Morris, R. E.; Bu, X. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 353. (g) Ma, L.; Abney, C.; Lin, W. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1248. (h) Heitbaum, M.; Glorius, F.; Escher, I. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 4732. (i) Lin, W. *Top. Catal.* **2010**, *53*, 869. (j) Liu, J.; Chen, L.; Cui, H.; Zhang, J.; Zhang, L.; Su, C.-Y. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6011.
- (2) (a) Kudo, A.; Miseki, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 253. (b) Gomes Silva, C.; Luz, I.; Llabres i Xamena, F. X.; Corma, A.; Garcia, H. *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 11133. (c) Wang, C.; Xie, Z.; deKrafft, K. E.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13445. (d) Fateeva, A.; Chater, P. A.; Ireland, C. P.; Tahir, A. A.; Khimyak, Y. Z.; Wiper, P. V.; Darwent, J. R.; Rosseinsky, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 7440. (e) Wang, J.-L.; Wang, C.; Lin, W. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 2630. (f) Wu, P.; He, C.; Wang, J.; Peng, X.; Li, X.; An, Y.; Duan, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14991. (g) Pullen, S.; Fei, H.; Orthaber, A.; Cohen, S. M.; Ott, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16997. (h) Sun, D.; Fu, Y.; Liu, W.; Ye, L.; Wang, D.; Yang, L.; Fu, X.; Li, Z. *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 14279. (i) Wang, S.; Yao, W.; Lin, J.; Ding, Z.; Wang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 1034. (j) Zhang, T.; Lin, W. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5982.
- (3) (a) Lin, W. B. *J. Solid State Chem.* **2005**, *178*, 2486. (b) Vaidhyanathan, R.; Bradshaw, D.; Rebilly, J.-N.; Barrio, J. P.; Gould, J. A.; Berry, N. G.; Rosseinsky, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 6495. (c) Lin, W. *MRS Bull.* **2007**, *32*, 544. (d) Bao, X.; Broadbelt, L. J.; Snurr, R. Q. *Mol. Simul.* **2009**, *35*, 50. (e) Nickerl, G.; Henschel, A.; Gruenker, R.; Gedrich, K.; Kaskel, S. *Chem. Ing. Tech.* **2011**, *83*, 90. (f) Padmanaban, M.; Mueller, P.; Lieder, C.; Gedrich, K.; Gruenker, R.; Bon, V.; Senkovska, I.; Baumgaertner, S.; Opelt, S.; Paasch, S.; Brunner, E.; Glorius, F.; Klemm, E.; Kaskel, S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12089. (g) Moghadam, P. Z.; Dueren, T. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 20874. (h) Suh, K.; Yutkin, M. P.; Dybtsev, D. N.; Fedin, V. P.; Kim, K. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 513. (i) Huang, K.; Dong, X.; Ren, R.; Jin, W. *AIChE J.* **2013**, *59*, 4364. (j) Zhang, M.; Pu, Z.-J.; Chen, X.-L.; Gong, X.-L.; Zhu, A.-X.; Yuan, L.-M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5201.
- (4) (a) Lee, T.; Liu, Z. X.; Lee, H. L. *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 4146. (b) Khoshaman, A. H.; Bahreyni, B. *Sens. Actuators B* **2012**, *162*, 114. (c) Kreno, K.; Leong, K.; Farha, O. K.; Allendorf, M.; Van Duyne, R. P.; Hupp, J. T. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1105. (d) Wanderley, M. M.; Wang, C.; Wu, C.-D.; Lin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9050. (e) Davydovskaya, P.; Pohle, R.; Tawil, A.; Fleischer, M. *Sens. Actuators, B* **2013**, *187*, 142. (f) Gong, Y.-N.; Jiang, L.; Lu, T.-B. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11113. (g) Jin, Z.; He, H.; Zhao, H.; Borjigin, T.; Sun, F.; Zhang, D.; Zhu, G. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 13335. (h) Lee, T.; Lee, H. L.; Tsai, M. H.; Cheng, S.-L.; Lee, S.-W.; Hu, J.-C.; Chen, L.-T. *Biosens. Bioelectron.* **2013**, *43*, 56. (i) Long, Z.; Jia, J.; Wang, S.; Kou, L.; Hou, X.; Sepaniak, M. J. *Microchem. J.* **2013**, *110*, 764. (j) Zhang, Y.; Chen, Y.; Zhang, Y.; Cong, H.; Fu, B.; Wen, S.; Ruan, S. *J. Nanopart. Res.* **2013**, *15*, 2014. (k) Zhu, X.; Zheng, H.; Wei, X.; Lin, Z.; Guo, L.; Qiu, B.; Chen, G. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1276. (l) Kumar, P.; Kumar, P.; Bharadwaj, L. M.; Paul, A. K.; Deep, A. *Inorg. Chem. Commun.* **2014**, *43*, 114. (m) Li, H.; Feng, X.; Guo, Y.; Chen, D.; Li, R.; Ren, X.; Jiang, X.; Dong, Y.; Wang, B. *Sci. Rep.* **2014**, *4*, 4366. (n) Liu, D.; Lu, K.; Poon, C.; Lin, W. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 1916. (o) Hu, Z.; Deibert, B. J.; Li, J. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5815. (5) Lillerud, K. P.; Olsbye, U.; Tilset, M. *Top. Catal.* **2010**, *53*, 859. (6) (a) Wu, C. D.; Li, L.; Shi, L. *Dalton Trans.* **2009**, 6790. (b) Wang, M.; Xie, M. H.; Wu, C. D.; Wang, Y. G. *Chem. Commun.* **2009**, 2396. (c) Rabone, J.; Yue, Y. F.; Chong, S. Y.; Stylianou, K. C.; Bacsá, J.; Bradshaw, D.; Darling, G. R.; Berry, N. G.; Khimyak, Y. Z.; Ganin, A. Y.; Wiper, P.; Claridge, J. B.; Rosseinsky, M. J. *Science* **2010**, *329*, 1053. (d) Manton, A.; Massuger, L.; Rabu, P.; Pálivan, C.; McCusker, L. B.; Taubert, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2517. (7) (a) Tanabe, K. K.; Cohen, S. M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 498. (b) Cohen, S. M. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 970. (8) Lun, D. J.; Waterhouse, G. I. N.; Telfer, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5806. (9) Kutzscher, C.; Hoffmann, H. C.; Krause, S.; Stoek, U.; Senkovska, I.; Brunner, E.; Kaskel, S. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 1003. (10) Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279. (11) (a) Leonelli, C.; Mason, T. J. *Chem. Eng. Process.* **2010**, *49*, 885. (b) Lidstrom, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225. (c) Pedersen, S. L.; Tofteng, A. P.; Malik, L.; Jensen, K. J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1826. (d) Larhed, M.; Moberg, C.; Hallberg, A. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 717. (12) Nehlig, E.; Milosevic, I.; Motte, L.; Guenin, E. *Curr. Org. Chem.* **2013**, *17*, 528. (13) Kim, M.; Garibay, S. J.; Cohen, S. M. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 729. (14) (a) Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*; 2nd ed.; John Wiley and Sons, Inc.: Hoboken, NJ, 1991. (b) Carganico, S.; Papini, A. M. In *Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry*; Hughes, A. B., Ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2010; p 313. (c) Hojo, K.; Shinozaki, N.; Hidaka, K.; Tsuda, Y.; Fukumori, Y.; Ichikawa, H.; Wade, J. D. *Amino Acids* **2014**, *46*, 2347. (15) Savonnet, M.; Farrusseng, D. Novel organic/inorganic hybrid material ihm-2, and methods for manufacturing same. PCT Appl. WO2011048284, April 28, 2011. (16) (a) Barthelet, K.; Marrot, J.; Ferey, G.; Riou, D. *Chem. Commun.* **2004**, No. 5, 520. (b) Schubert, M.; Müller, U.; Marx, S. Organometallic framework materials having a hexagonal-trigonal structure based on aluminum, iron, and chromium, and a dicarboxylic acid. PCT Appl. WO2008129051, September 11, 2009. (c) Fateeva, A.; Horcajada, P.; Devic, T.; Serre, C.; Marrot, J.; Grenèche, J. M.; Morcrette, M.; Tarascon, J. M.; Maurin, G.; Ferey, G. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, *2010*, 3789. (d) Volkringer, C.; Meddouri, M.; Loiseau, T.; Guillou, N.; Marrot, J.; Ferey, G.; Haouas, M.; Taulelle, F.; Audebrand, N.; Latroche, M. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 11892. (e) Savonnet, M.; Bazer-Bachi, D.; Bats, N.; Perez-Pellitero, J.; Jeanneau, E.; Lecocq, V.; Pinel, C.; Farrusseng, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4518. (17) (a) Ferey, G.; Mellot-Draznieks, C.; Serre, C.; Millange, F.; Dutour, J.; Surlle, S.; Margiolaki, I. *Science* **2005**, *309*, 2040. (b) Latroche, M.; Surlle, S.; Serre, C.; Mellot-Draznieks, C.; Llewellyn, P. L.; Lee, J.-H.; Chang, J.-S.; Jhung, S. H.; Ferey, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 8227.

- (18) (a) Hartmann, M.; Fischer, M. *Microporous Mesoporous Mater.* **2012**, *164*, 38. (b) Serra-Crespo, P.; Ramos-Fernandez, E. V.; Gascon, J.; Kapteijn, F. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 2565.
- (19) Kandiah, M.; Nilsen, M. H.; Usseglio, S.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Tilset, M.; Larabi, C.; Quadrelli, E. A.; Bonino, F.; Lillerud, K. P. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 6632.
- (20) (a) Merrifield, B. *Methods Enzymol.* **1997**, *289*, 3. (b) Merrifield, R. B. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 799.
- (21) Montalbetti, C.; Falque, V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10827.
- (22) Hintz, H.; Wuttke, S. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 11472.
- (23) (a) Canivet, J.; Aguado, S.; Bergeret, G.; Farrusseng, D. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 11650. (b) Frerot, E.; Coste, J.; Pantaloni, A.; Dufour, M. N.; Jouin, P. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 259.
- (24) Coste, J.; Frerot, E.; Jouin, P. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2437.
- (25) Mukaiyama, T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 707.
- (26) (a) Volkringer, C.; Cohen, S. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 4644. (b) Kim, M.; Cahill, J. F.; Su, Y.; Prather, K. A.; Cohen, S. M. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 126.
- (27) Zhu, W.; He, C.; Wu, P.; Wu, X.; Duan, C. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 3072.
- (28) (a) Kuhnert, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1863. (b) de la Hoz, A.; Diaz-Ortiz, A.; Moreno, A. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 164. (c) de la Hoz, A.; Diaz-Ortiz, A.; Moreno, A. *J. Microw. Power Electromagn. Energy* **2007**, *41*, 44. (d) Dudley, G. B.; Stiegman, A. E.; Rosana, M. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7918. (e) Kappe, C. O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7924. (f) Kappe, C. O.; Pieber, B.; Dallinger, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1088.
- (29) MacMillan, D. S.; Murray, J.; Sneddon, H. F.; Jamieson, C.; Watson, A. J. B. *Green Chem.* **2013**, *15*, 596.
- (30) (a) Perreux, L.; Loupy, A. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9199. (b) Kappe, C. O. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4977.
- (31) (a) Doherty, S.; Knight, J. G.; McRae, A.; Harrington, R. W.; Clegg, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 1759. (b) He, L.; Tang, Z.; Cun, L. F.; Mi, A. Q.; Jiang, Y. Z.; Gong, L. Z. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 346. (c) List, B.; Lerner, R. A.; Barbas, C. F. J. *Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395. (d) Maleev, V. I.; Gugkaeva, Z. T.; Moskalenko, M. A.; Tsaloev, A. T.; Lyssenko, K. A. *Russ. Chem. Bull.* **2009**, *58*, 1903.
- (32) Liu, B.; Yang, F.; Zou, Y.; Peng, Y. *J. Chem. Eng. Data* **2014**, *59*, 1476.

Structure–property relationships of water adsorption in metal–organic frameworks†

Cite this: *New J. Chem.*, 2014, **38**, 3102

Jérôme Canivet,^a Jonathan Bonnefoy,^a Cécile Daniel,^a Alexandre Legrand,^a Benoit Coasne^{bc} and David Farrusseng^{*a}

A set of 15 metal–organic frameworks (MIL-53, MIL-68, MIL-125, UiO-66, ZIF) exhibiting different pore size, morphology, and surface chemistry is used to unravel the numerous behaviors of water adsorption at room temperature in this class of materials. Outstanding “S”-shaped (type V) adsorption isotherms are observed for MIL-68 type solids. We show that the underlying mechanism of water adsorption can be rationalized using a simple set of three parameters: the Henry constant (*i.e.* the slope of the adsorption pressure in the low pressure range), the pressure at which pore filling occurs, and the maximum water adsorption capacity. While the Henry constant and pore filling pressure mostly depend on the affinity of water for the surface chemistry and on pore size, respectively, these two parameters are correlated as they both reflect different aspects of the hydrophobicity–hydrophilicity of the material. For a given type of porous structure, the functionalization of the material by hydrophilic moieties such as hydrogen bonding groups (amine or aldehyde) systematically leads to an increase in the Henry constant concomitantly with a decrease in the pore filling pressure. As for the adsorption mechanism, we show that, for a given temperature, there is a critical diameter ($D_c \sim 20$ Å for water at room temperature) above which pore filling occurs through irreversible capillary condensation accompanied by capillary hysteresis loops. Below this critical diameter, pore filling is continuous and reversible unless the material exhibits some adsorption-induced flexibility.

Received (in Montpellier, France)
16th January 2014,
Accepted 16th April 2014

DOI: 10.1039/c4nj00076e

www.rsc.org/njc

1. Introduction

Understanding and predicting the adsorption behavior of water in microporous solids is crucial for the development of industrial processes. For instance, the temperature required for the regeneration of chromatography columns made up of molecular sieves is governed by their water adsorption properties. As a result, the hydrophilic features of zeolites are not always an advantage when one wants to capture other gases and vapors. In contrast, hyperhydrophobic zeolites can be applied for molecular springs upon water intrusion.¹ Of particular importance for environmental applications, water adsorption is often detrimental for CO₂ capture using hydrophilic materials since water acts as a strong

competitor. In contrast, it was demonstrated that controlled water adsorption can enhance CO₂ capture in MOFs² such as MOF-100,³ HKUST-1,⁴ MIL-101⁵ and MIL-53.⁶ As a last example, microporous adsorbents with controlled hydrophilicity are being developed for cooling and heat pump systems.⁷ The conventional silica-gel–water adsorption systems are not very energy efficient since most of the water adsorption occurs outside operating pressure windows.

Kaskel and coworkers have reported that water adsorption on a series of MOFs, namely HKUST-1, ZIF-8, MIL-101(Cr), and MIL-101(Fe), displays a broad variety of behaviors.⁸ The mesoporous MIL-100/101 show an exceptional water capacity of ~ 1 g g^{−1} while the water affinity for the other materials ranges from hydrophilic (HKUST-1) to very hydrophobic MOF (ZIF-8). More recently, Walton and coworkers have reported water adsorption isotherms for another series of MOFs including UiO-66, Mg-MOF-74, DMOF-1 and UCMCM-1 and compared them with reference micro-mesoporous materials.⁹ The large water capacity of MIL-100/101 associated with an adsorption isotherm exhibiting a combination of type I and type V isotherms¹⁰ makes these materials of particular interest for adsorption-based cooling and heat pumps.^{7e} Such adsorption isotherms are made up of two steps which can be described as follows. The first step (concave adsorption isotherm) is related

^a IRCÉLYON, Université Lyon 1, CNRS, UMR 5256, 2 avenue Albert Einstein, F-69626 Villeurbanne, France. E-mail: david.farrusseng@ircelyon.univ-lyon1.fr; Fax: +33 4 72 44 53 99; Tel: +33 4 72 44 53 65

^b MultiScale Material Science for Energy and Environment, CNRS/MIT (UMI 3466), Massachusetts Institute of Technology, 77 Massachusetts Avenue, Cambridge MA 02139, USA

^c Department of Civil and Environmental Engineering, Massachusetts Institute of Technology, 77 Massachusetts Avenue, Cambridge MA 02139, USA

† Electronic supplementary information (ESI) available: Characterization of (Ga) MIL-53-NH₂ and the correlation between the morphological properties of MOFs and their nitrogen or water adsorption capacity. See DOI: 10.1039/c4nj00076e

to the adsorption at the inorganic clusters and corresponds to type I adsorption. The second step (which is also concave) is related to the filling of mesoporous cavities and corresponds to a type V adsorption. Kitagawa and coworkers have investigated the effect of linker functionalization on water adsorption.¹¹ The degree of hydrophilicity, which can be assessed from the water partial pressure at which pore filling occurs, is significantly modified when the terephthalate linker is functionalized with $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$ or $-\text{SO}_3\text{H}$. Such functionalization effects have been observed for other carboxylate-based MOFs such as UiO-66¹² and “azolate” type MOFs which also show water uptake fine tuning.¹³ The effect of linker functionalization on the breathing properties of MIL-53 (Al, Fe), MIL-88, and CID-5/6 upon water uptake has also been reported.¹⁴

From a qualitative point of view, the adsorption properties of MOFs are obviously quite diverse in terms of water uptake capacity, pressure at which pore filling occurs, and shape of the adsorption isotherm. Although the effect of pore functionalization has been already reported,^{11,13,15} the effects of pore size, morphology, and flexibility on water adsorption have not been investigated in a systematic fashion. The lack of a comprehensive and predictive model of water adsorption is hence limiting the design of MOFs for applications where water is involved. In the present work, we report water adsorption isotherms for a large set of 15 different MOFs which were selected as they are known to be stable in moisture. We show that the adsorption behavior of water in MOFs depends mostly on the pore morphology and size while the chemical nature of the linker allows fine tuning of the hydrophilicity of the host material.

2. Experimental details

2.1. Metal–organic framework library

Fifteen different MOFs were selected in order to cover a wide range of structural features which are expected to play a key role in the adsorption properties of the host material. The library of MOF structures that has been selected is described in Table 1.

Porous structural variables include pore size, pore window size, pore volume, pore structure dimension (3D cavity *versus* 1D channel), surface decoration by functional groups, and possibility of adsorption-induced breathing. The porous structures of the selected MOFs are depicted in Fig. 1. The selection of MOFs covers broad ranges of pore size and of pore window, from 6 to 34 Å and 3 to 15 Å, respectively. Porous solids based on MIL-101, UiO-66, MIL-125 and ZIF-8 structures exhibit a 3D type pore structure. MIL-101 and UiO-66 show two types of cavities of diameter 29 and 34 Å and 7.5 and 11 Å, respectively. The MIL-125 structure also corresponds to the 3D arrangement of two types of cages with effective accessible diameters of 12.5 and 6 Å. SIM-1 is isostructural to ZIF-8, *i.e.* it has the same SOD structure, but is constructed from 3-methyl-4-carboxy-imidazolate linkers. Because the substituents on the imidazolate linker point toward the center of the cavity, the pore size and pore volume of SIM-1 are smaller than those of ZIF-8. The other solids of the library have a 1D channel porous structure. On one hand, MIL-68 is made up of triangular and hexagonal channels of diameters 6 and 16 Å, respectively. On the other hand, MIL-53 is made up of a diamond type channel which can adopt different openings depending on the structure flexibility.

Keeping the porous structure identical, the decoration of the walls by polar groups has been carried out systematically in order to assess the effect of additional hydrogen bonding on the adsorption properties of water. While the water adsorption capacity can be easily measured as the uptake at partial pressure close to the bulk saturating vapor pressure p° , the evaluation of the surface hydrophilicity is not straightforward. Indeed, the hydro-lipophilicity balance for porous solids is more a concept than an actual property that can be assessed easily. In the present work, we consider three quantitative indicators of hydrophilicity–hydrophobicity that can be estimated from water adsorption data. The first indicator is the Henry constant, K_{H} , which corresponds to the slope of the adsorption isotherm at very low water partial pressures (where the adsorbed amount increases linearly with water pressure). The second indicator is the relative pressure $\alpha = p/p^\circ$ at which half of the total water capacity is reached; α decreases with increasing “hydrophilicity” of

Table 1 MOF library considered in the present work

#	Name	Surface area ^a (m ² g ^{−1})	Pore volume ^a (cm ³ g ^{−1})	Pore size (Å)	Window size (Å)	Pore structure	Possibility of breathing	Surface decoration
1	Cr-MIL-101	2500	1.22	29 & 34	12 & 15	3D	No	None
2	Cr-MIL-101-NH ₂	1790	0.97	29 & 34	12 & 15	3D	No	−NH ₂
3	Cr-MIL-101-NO ₂	2040	0.95	29 & 34	12 & 15	3D	No	−NO ₂
4	Zr-UiO-66	1030	0.40	7.5 & 11	4 & 6	3D	No	None
5	Zr-UiO-66-NH ₂	830	0.35	7.5 & 11	4 & 6	3D	No	−NH ₂
6	Ti-MIL-125	1160	0.47	6 & 12	5	3D	No	None
7	Ti-MIL-125-NH ₂	1230	0.51	6 & 12	5	3D	No	−NH ₂
8	ZIF-8	1530	0.48	11	3 & 5	3D	No	None
9	SIM-1	570	0.30	6.5	n.d.	3D	No	−CHO
10	Al-MIL-53	1040	0.51	7 to 13	n.a.	1D	Yes	None
11	Al-MIL-53-NH ₂	940	0.37	7 to 13	n.a.	1D	Yes	−NH ₂
12	Ga-MIL-53	1230	0.47	8 to 20	n.a.	1D	Yes	None
13	Ga-MIL-53-NH ₂	210	n.d.	8 to 20	n.a.	1D	Yes	−NH ₂
14	In-MIL-68	1100	0.42	6 & 16	n.a.	1D	No	None
15	In-MIL-68-NH ₂	850	0.30	6 & 16	n.a.	1D	No	−NH ₂

^a Determined from the N₂ adsorption isotherm at 77 K, n.a. not applicable, n.d. not determined.

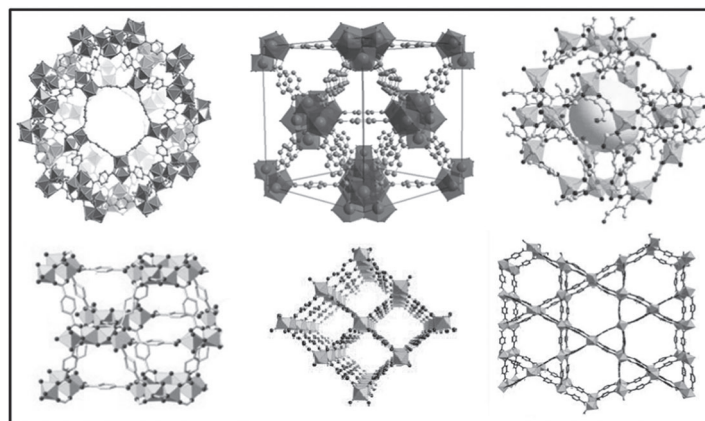


Fig. 1 Scheme of pore topologies for the different MOFs. Upper line, from left to right, MIL-125, UiO-66, SIM-1. Bottom line, from left to right, MIL-125, MIL-53, MIL-68.

the porous solid. The advantages of this dimensionless indicator are that (1) it is independent of the water adsorption capacity and (2) it is normalized ($0 < \alpha < 1$) upon exception of super-hydrophobic ultramicroporous zeolites for which water adsorption proceeds by liquid water intrusion ($\alpha > 1$). The third indicator is the water adsorption capacity $C_{\text{H}_2\text{O}}$ (in cm^3 of water per g of the sample).

2.2. Synthesis

The powder samples of Cr-MIL-101- NO_2 and $-\text{NH}_2$,¹⁶ Ti-MIL-125 and Ti-MIL-125- NH_2 ,¹⁷ Zr-UiO-66 and Zr-UiO-66- NH_2 ,¹⁸ SIM-1,¹⁹ ZIF-8,²⁰ Al-MIL-53,²¹ Al-MIL-53- NH_2 ,²² In-MIL-68,²³ In-MIL-68- NH_2 ,²⁴ and Ga-MIL-53²⁵ have been prepared according to methods published elsewhere. The synthesis of Ga-MIL-53- NH_2 is reported for the first time. Gallium nitrate (5 mmol, 1.279 g) and 2-amino terephthalic acid (5 mmol, 0.906 g) were dissolved in a solution of THF/water (1/1). Upon adding Et_3N (1.223 ml, 10 mmol) dropwise, a yellow solid precipitated instantaneously. The solid was washed 3 times with fresh THF–water solution and finally with a THF soxhlet for one day before drying under vacuum at room temperature. Ga-MIL-53- NH_2 has been left 2 days in boiling water and heated at 170 °C without decrease of crystallinity. Powder X-Ray Diffraction patterns can be found in Fig. S1 in the ESI.† The stability under humid conditions of MIL-101,⁸ MIL-53,²⁶ ZIF-8,²⁰ SIM-1,²⁷ UiO-66⁹ and Ti-MIL-125²⁸ can be found elsewhere (see also ref. 29 for a theoretical discussion on the stability of MOF in water).

2.3. Characterization

Powder X-ray diffraction (XRD) patterns were recorded on a Brücker D5005 apparatus. For all samples, the diffractograms indicate pure phases. The nitrogen adsorption–desorption isotherms were measured at 77 K on a BelMini device (BelJapan). The specific surface areas were calculated by the BET method. The water adsorption isotherms were measured at 298 K on a BelMax system (BelJapan). Typically, the cell was loaded with 10–50 mg of samples which were outgassed for 12 h at 413 K under secondary vacuum. Adsorption equilibrium was assumed

when the variation of cell pressure was 0.3% lower for a minimum period of 300 s. This relative equilibrium criterion, which was optimised using zeolite and carbon standard samples, results in a measurement duration of 2 to 3 days per sample. Adsorption measurements were stopped at $p/p^\circ = 0.9$ in order to limit inter-crystalline water condensation ($p_{298\text{K}}^\circ = 3.16$ kPa). In what follows, the water uptake is reported in g of water adsorbed per g of the dried sample as a function of p/p° which corresponds to the relative humidity at 298 K. The Henry constant K_{H} , which characterizes the affinity of water for the surface chemistry of the MOFs, is calculated by linear regression of the adsorption isotherms for $p/p^\circ < 0.1$ (usually using 5 data points and at least 3 data points).

3. Results

The water adsorption isotherms of the MIL-101 series exhibit two distinct steps (Fig. 2). As described in the Introduction, such adsorption isotherms exhibit a combination of type I and type V isotherms.¹⁰ The first step is related to the adsorption at the inorganic clusters and corresponds to type I adsorption while the second step (which is also concave) is related to the filling of mesoporous cavities and corresponds to a type V adsorption. The total capacity of ~ 0.9 g g^{-1} is in line with the total porous volume as already indicated by Janiak and coworkers.²⁹ As first suggested by Kitagawa and coworkers, we propose that adsorption at the lowest pressure ($p/p^\circ < 0.2$) corresponds to adsorption at or near the inorganic clusters while the two abrupt uptakes at higher pressures consist of filling of the two distinct mesoporous cavities of 29 and 34 Å. Given the irreversibility of the two uptakes at high pressures (*i.e.* hysteresis phenomena), we assume that pore filling occurs through capillary condensation. This result is consistent with the fact that, for water at room temperature, the pore diameter below which pore filling becomes reversible is about the critical diameter $D_c = 20$ Å. This value was estimated from the following formula which has been shown to describe both

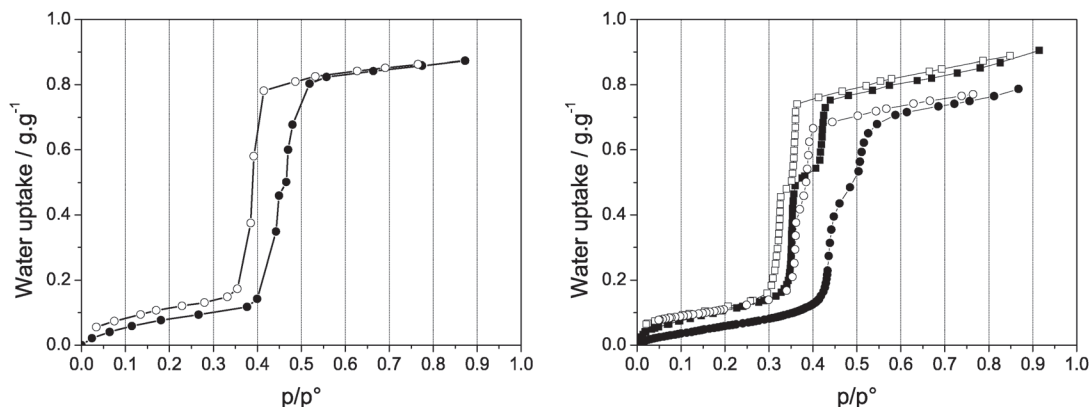


Fig. 2 Water adsorption isotherms at 298 K of (left) Cr-MIL-101; Cr-MIL-101-NH₂ (square) and Cr-MIL-101-NO₂ (circle); (right). The full and empty symbols are the adsorption and desorption branches, respectively.

molecular simulations and experiments on adsorption in porous materials:³⁰

$$D_c = 4\sigma T_c / (T_c - T) \quad (1)$$

where $\sigma = 2.8 \text{ \AA}$ is the size of the water molecule, T is the temperature, and $T_c = 647 \text{ K}$ is the bulk critical temperature for water.

The vapor pressure α at which condensation occurs can be tuned by modifying the surface decoration of the linker in MOF. The pore filling pressures for Cr-MIL-101, Cr-MIL-101-NO₂ and Cr-MIL-101-NH₂ are $\alpha = 0.47$, 4.45 and 0.35, respectively. The larger hydrophilicity for Cr-MIL-101-NH₂ with respect to pristine MIL-101 and Cr-MIL-101-NO₂ is in good agreement with earlier work in which larger adsorption enthalpy was reported for the former.¹¹ Interestingly, water desorption takes place at very similar pressure for all MIL-101, $p/p^\circ = 0.37 \pm 0.02$. Consequently, the hysteresis loops are wider for Cr-MIL-101 and Cr-MIL-101-NO₂ than those for Cr-MIL-101-NH₂. These observations can be understood as follows. Because of its larger surface hydrophilicity, water adsorption prior to capillary condensation in Cr-MIL-101-NH₂ is larger than in the two other materials. At $p/p^\circ = 0.3$, the amount of water adsorbed in Cr-MIL-101-NH₂ is approximately

twice that in Cr-MIL-101-NO₂. As a result, the cavity (corresponding to the pore volume less than the volume occupied by the adsorbed water molecules) that gets filled upon capillary condensation is smaller for Cr-MIL-101-NH₂ than for Cr-MIL-101 and Cr-MIL-101-NO₂. In turn, because of its smaller size, such a cavity fills at a lower capillary condensation pressure than for the other materials. In contrast, the desorption pressures for these three materials are very similar; this is due to the fact that, since the sizes of the fully filled pore are very similar, desorption takes place at the similar pressure.

In contrast to the “S” shape of the water adsorption isotherms of the MIL-101 series, the water uptake on UiO-66 solids is rather continuous in the low pressure range (Fig. 3). The absence of significant hysteresis loops for the UiO-66 solids supports the assumption that capillary condensation does not take place in these materials and is replaced by reversible continuous pore filling. The absence of capillary condensation for the UiO-66 solids is consistent with the discussion above on the pseudo critical point of confined water; at room temperature, pore filling by water occurs through capillary condensation for pore sizes larger than $D_c = 20 \text{ \AA}$ and through reversible continuous filling otherwise. We suggest that the minor irreversibility (*i.e.* the adsorption and desorption branches do not

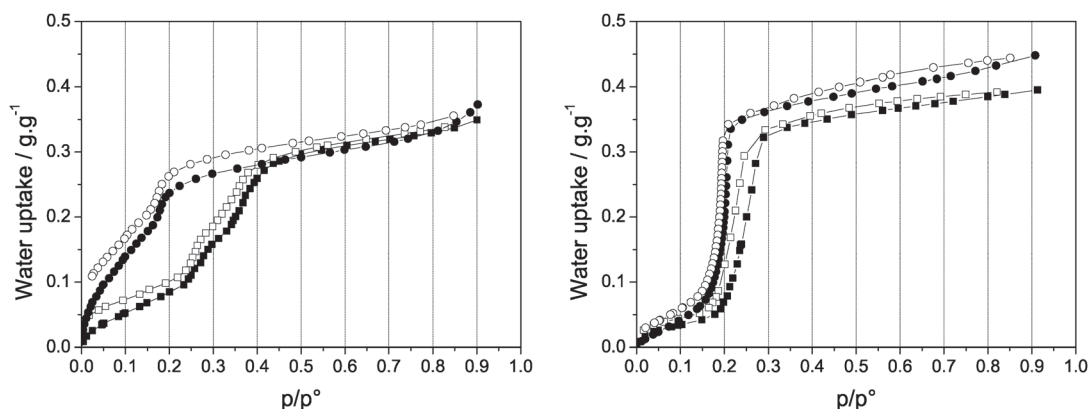


Fig. 3 Water adsorption isotherms at room temperature of: (left) Zr-UiO-66 (square) and Zr-UiO-66-NH₂ (circle); (right) Ti-MIL-125 (square) and Ti-MIL-125-NH₂ (circle). The full and empty symbols correspond to the adsorption and desorption branches, respectively.

Table 2 Adsorption data derived from N₂ adsorption isotherms at 77 K and water adsorption data at 298 K

#	MOF	BET surface ^a (m ² g ⁻¹)	Volume ^a (cm ³ g ⁻¹)	Water capacity ^b (cm ³ g ⁻¹)	α	K_H ^c (mol g ⁻¹ Pa ⁻¹)	Log (K_H)
1	Cr-MIL-101	2500	1.22	0.87	0.47	9.68×10^{-06}	-5.0
2	Cr-MIL-101-NH ₂	2080	0.973	0.90	0.35	4.05×10^{-05}	-4.4
3	Cr-MIL-101-NO ₂	2000	0.95	0.70	0.45	5.03×10^{-06}	-5.3
4	Zr-UiO-66	1030	0.405	0.36	0.33	3.52×10^{-04}	-3.5
5	Zr-UiO-66-NH ₂	830	0.35	0.36	0.15	4.1×10^{-03}	-2.4
6	Ti-MIL-125	1160	0.47	0.36	0.25	2.75×10^{-04}	-3.6
7	Ti-MIL-125-NH ₂	1230	0.51	0.36	0.20	3.10×10^{-4}	-3.51
8	ZIF-8	1530	0.485	0	0.9	5.70×10^{-07}	-6.2
9	SIM-1	570	0.303	0.14	0.27	1.33×10^{-06}	-5.9
10	Al-MIL-53	1040	0.51	0.09	0.14	1.17×10^{-06}	-5.9
11	Al-MIL-53-NH ₂	940	0.37	0.08	0.04	2.16×10^{-05}	-4.67
12	Ga-MIL-53	1230	0.47	0.05	0.02	1.26×10^{-05}	-4.90
13	Ga-MIL-53-NH ₂	210	n.d.	—	0.02	2.32×10^{-05}	-4.63
14	In-MIL-68	1100	0.42	0.32	0.58	2.53×10^{-07}	-6.6
15	In-MIL-68-NH ₂	850	0.302	0.32	0.44	1.17×10^{-06}	-5.9

^a Estimated from N₂ adsorption isotherms at 77 K. ^b At relative humidity $p/p^\circ = 0.9$. ^c 10% experimental error.

match perfectly) arises from a weak flexibility of the framework (for a recent perspective article on adsorption-induced deformation of MOF, see ref. 31). In a similar manner, we anticipate a guest-host interaction for the UiO solids since the benzene ring could be orientated differently in order to increase the interaction with water molecules. The uptakes observed in the water adsorption isotherms of the UiO solids are thought to correspond to the filling of the two different pore sizes present in the UiO structure. The amino and non-amino derivatives of the UiO solid exhibit the same water capacity of 0.35 g g⁻¹. On the other hand, the amino decoration makes the solid more hydrophilic as indicated by both the partial pressure at which half of the capacity is attained ($\alpha = 0.33$ for Zr-UiO-66 against $\alpha = 0.15$ for Zr-UiO-66-NH₂) and the Henry constants ($K_H = 3.5 \times 10^{-4}$ mol g⁻¹ Pa⁻¹ for Zr-UiO-66 against $K_H = 4.1 \times 10^{-3}$ mol g⁻¹ Pa⁻¹ for Zr-UiO-66-NH₂).

The interpretation of the water adsorption isotherms of Ti-MIL-125 resembles that of the UiO-66 series. Moreover, K_H and α are in the same order for these four materials (Table 2, entries #4 to #7). These results were expected since these solids exhibit relatively similar pore size and surface chemistry (Table 1).

ZIF-8 does not show significant water uptake below the relative pressure of $\alpha = 0.9$ (Fig. 4). This hydrophobic feature of ZIF-8 was previously reported by Kaskel and coworkers.⁸ In contrast, significant water uptake is observed when the ZIF inner surface is functionalized by accessible aldehyde groups, *i.e.* SIM-1, for which an “S” shape adsorption isotherm is obtained. Interestingly, the water-solid interactions are very weak at low relative pressure as indicated by the low Henry constants ($K_H < 10^{-6}$ mol g⁻¹ Pa⁻¹) which can be an asset for gas separation under partially dried conditions (*i.e.* less than 10% of relative humidity³²). Such a hydrophobicity arises from the absence of hydrogen bond groups at the surface of the porous material and uncoordinated centers from the inorganic pattern.

The water adsorption isotherm of Al-MIL-53 has an “S” shape with a single adsorption step which takes place at the relative pressure $\alpha = 0.15$ (Fig. 5). The desorption occurs at a pressure lower than adsorption so that a hysteresis loop appears. In contrast, the water uptake of Al-MIL-53-NH₂ follows a type-I adsorption isotherm such as found in hydrophilic zeolites. It is characterized by a sharp adsorption at low pressure followed by a large plateau at saturation. Another difference between the Al-MIL-53 series is the reversibility of the desorption phenomenon for Al-MIL-53-NH₂. It is acknowledged that Al-MIL-53-NH₂ is much less flexible than Al-MIL-53 because of internal H-bonding between the bridging OH and -NH₂ moieties.³³ We believe that the irreversibility of the adsorption isotherm in the case of Al-MIL-53 arises from its greater flexibility upon adsorption.

Ga-MIL-53 is isorecticular to Al-MIL-53. The structure is known to be relatively rigid since the large pore structure is obtained by heating at 220 °C against 60 °C for its Al counterpart.^{25a,34} The water adsorption isotherms of Ga-MIL-53 show a type-I isotherm similar to Al-MIL-53-NH₂ which reflects the framework rigidity upon adsorption (no hysteresis). The adsorption isotherm of Ga-MIL-53-NH₂ is more complex to interpret. The rather continuous increase in the water uptake upon increasing the pressure may have two different origins. It might indicate that adsorption proceeds through multilayer

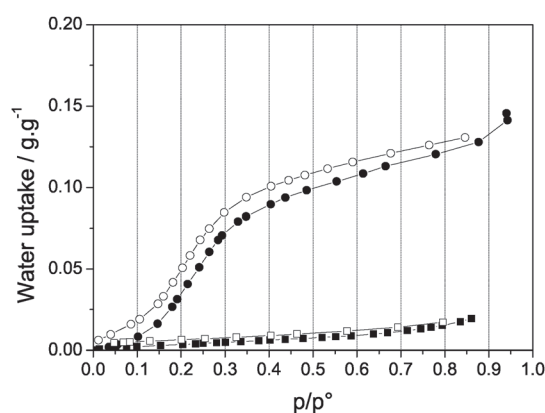


Fig. 4 Water adsorption isotherms at room temperature of ZIF-8 (square) and SIM-1 (circle). The full and empty symbols correspond to the adsorption and desorption branches, respectively.

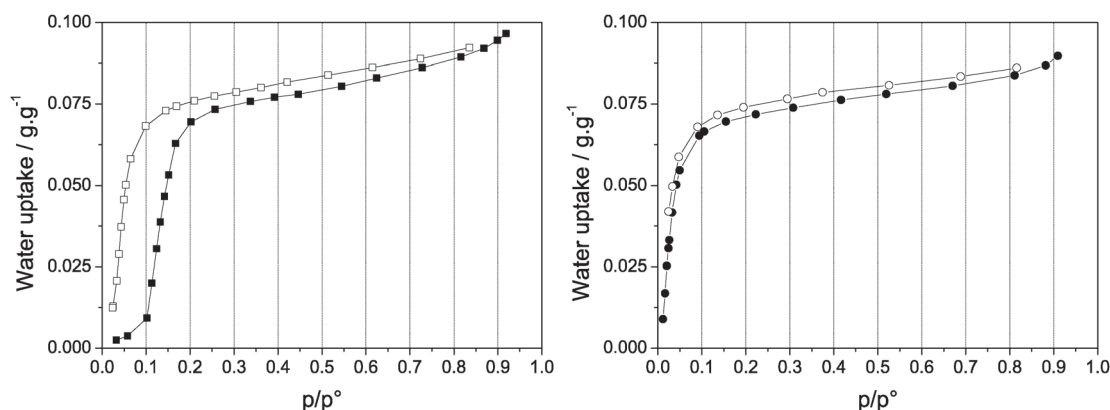


Fig. 5 Water adsorption isotherms at 298 K of: Al-MIL-53 (left); Al-MIL-53-NH₂ (right). The full and empty symbols correspond to the adsorption and desorption branches, respectively.

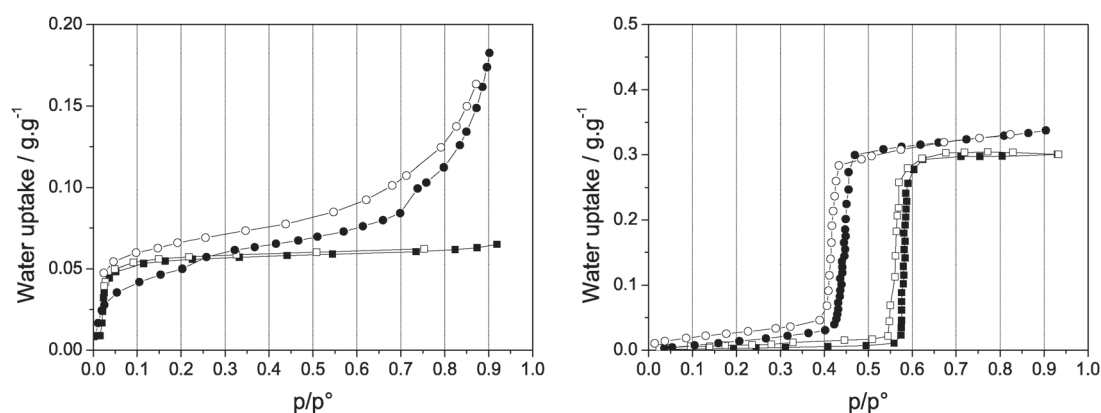


Fig. 6 Water adsorption isotherms at room temperature of: (left) Ga-MIL-53 (square) and Ga-MIL-53-NH₂ (circle); (right) In-MIL-68 (square) and In-MIL-68-NH₂ (circle). The full and empty symbols correspond to the adsorption and desorption branches, respectively.

adsorption in mesoporous and/or macroporous defects followed by capillary condensation. Given the large pressure at which the latter phenomenon is observed, we believe that it occurs in the voids between the crystallites. This hypothesis is consistent with the N₂ adsorption isotherm at 77 K which shows major uptake at relatively high pressure corresponding to macropores (Fig. S2 in the ESI†). Gate opening cannot be ruled out although CO₂ adsorption at high pressure does not reveal such a phenomenon (Fig. S3, ESI†).

In-MIL-68 based adsorbents show well-defined “S”-shaped water adsorption isotherms (Fig. 6). Such adsorption isotherms, which are referred to as Type V in the IUPAC classification, are observed when the fluid–solid interaction is weak compared to the fluid–fluid interaction such as for the adsorption of water on some activated Carbons.¹¹ In this case, the isotherm is convex at low pressure, reflecting the growing effect of fluid–fluid interactions before reaching an inflection point where the isotherm adopts a concave shape as it approaches saturation. Below the relative pressure α at which pore filling occurs, the adsorbent is almost evacuated. This profile is usually observed for hydrophobe activated carbon.³⁵ The large hydrophobicity of In-MIL-68 ($\alpha = 0.58$) is surprising as we expected uptake at lower pressure because of H-bonding between water and the –OH bridging

groups of the In(O)(OH) inorganic chain. We suspect that this “Dirac”-type profile arises from the one dimensional channel structure of the MIL-68 associated with relative large micropore opening (16 Å). As expected for this pore size (see discussion above on the existence of a pseudo critical capillary temperature in porous materials), the adsorption isotherms are reversible as the pore size is smaller than the critical diameter of 20 Å while the very narrow observed hysteresis is believed to be due to minor flexibility upon adsorption. As in the case of the adsorbents discussed above, the functionalization of the walls with –NH₂ (*i.e.* hydrophilic) groups leads to a decrease in the pore filling pressure ($\alpha = 0.44$ instead of 0.57 for pristine In-MIL-68).

The morphological features obtained from N₂ and water adsorption are reported in Table 2. We can observe correlations between the different morphological parameters estimated from adsorption data, *i.e.* surface area, total porous volume, and total water capacity (Fig. S3, ESI†). Obviously, the porous volume and surface area calculated from the N₂ adsorption isotherms are very well correlated. We note a statistical deviation of the porous volume data of MIL-101 solids which are apparently slightly overestimated. As expected, the total adsorption capacities of water and N₂ agree. In addition to minor deviations for MIL-101 solids, we can observe major pitfalls for MIL-53 and ZIF adsorbents

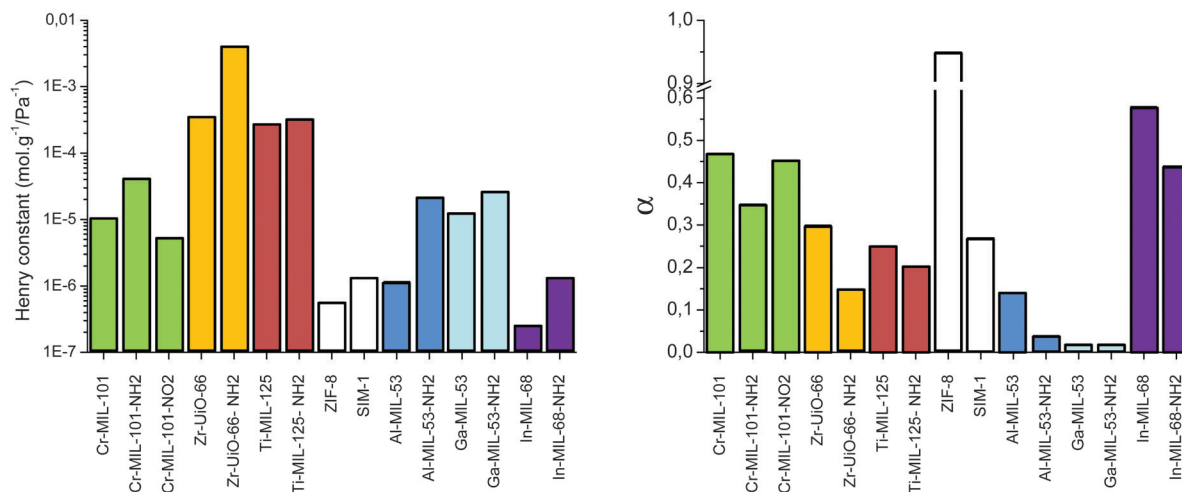


Fig. 7 Henry constants K_H measured for water at $p/p^\circ < 0.1$ (left); relative pressure $\alpha = p/p^\circ$ at which half of the maximum water uptake is reached (right).

which originate from different mechanisms. In the case of MIL-53 samples, the structural flexibility of the host matrix upon water adsorption is responsible for the very low water adsorption capacity; while the porous volume is measured for the most open forms of the MIL-53, shrinkage of the porous structure upon water adsorption likely takes place for all MIL-53. Such guest–host interactions are well established for water–Al-MIL-53³⁶ and CO₂–Al-MIL-53(NH₂).^{33a} As a consequence, the total adsorption capacities measured with different probe molecules may not match for flexible MOFs. The large hydrophobicity associated with a small cage window is the reason for the mismatch between water and N₂ total capacities in the case of ZIF-8. Indeed, ZIF-8 does not adsorb water in their microporous cages even at pressures close to the bulk saturating vapor pressure. This property is well known for silicalite-1,³⁷ dehydroxylated silica³⁸ and, in general, for hyperhydrophobic small zeolites for which an intrusion pressure must be applied to force water to penetrate the porous network.³⁹

The difference of water uptakes at low pressure is well captured by the Henry constants K_H (Fig. 7). For the same material morphology and pore size (such as in the MIL-101 series), K_H mainly depends on the surface chemistry. Henry constants K_H of water adsorption in MOFs materials span over four orders of magnitude from 5.7×10^{-7} to 4.1×10^{-3} for ZIF-8 and Zr-Uio-66-NH₂, respectively (Table 2). This broad range of Henry constants reveals the large difference of surface properties of the MOF library. The decoration of the terephthalate linker by an amino group systematically increases Henry constants K_H ; the largest enhancement being for Uio-66 with an increased Henry constant by more than 10 fold (Fig. 7). Similarly, we observe a high diversity of the α values from 0.02 to 0.9 for Ga-MIL-53 and ZIF-8, respectively. The decoration of the MOF surface with polar functions systematically leads to a decrease in α , *i.e.* increase in the hydrophilicity of the material. We note that, depending on the adsorption isotherm type, K_H may probe different regimes. For hydrophobic samples such as MIL-68, ZIF-8, and SIM-1, K_H is representative of the non wetting behavior of the material as pore filling starts at $p/p^\circ > 0.1$. In contrast, for hydrophilic

samples, K_H probes in part the filling of the material porosity so that these Henry constants are necessarily larger than those for hydrophobic samples. Consequently, the range of values of K_H for the different samples (*i.e.* hydrophobic *versus* hydrophilic) makes this simple indicator a very powerful tool to compare different MOFs.

4. Discussion

As far as the type of filling mechanism is concerned, we have already discussed that eqn (1) allows us to predict from the pore/cavity size if pore filling occurs through capillary condensation or reversible continuous filling. Interestingly, the critical pore size D_c below which capillary condensation is replaced by continuous and reversible filling is independent of the hydrophobicity. This result is in agreement with molecular simulations in which it was found that, for a given temperature, adsorption of wetting fluids and intrusion of non-wetting fluids become reversible at similar pore diameters.⁴⁰ Isothermic heats of adsorption were already reported for Cr-MIL-101^{29,41} and MIL-100.⁴² At low coverage ($p/p^\circ < 0.1$), the isosteric heat of adsorption is about 60 kJ mol⁻¹, which suggests that physisorption takes place at the uncoordinated Cr sites. For larger coverages ($p/p^\circ > 0.1$), the heat of adsorption is 44–50 kJ mol⁻¹, which is slightly higher than the enthalpy of vaporization of water. These measurements support the assumption that, in MOF with pore size larger than 20 Å, adsorption proceeds through physisorption on cluster sites at low pressure while capillary condensation occurs at larger pressure.

The latter description of adsorption followed by capillary condensation in large pores is not a specific feature of MOFs. This is described in detail in ref. 30 and 35 which deal with other porous materials such as porous silicas and activated carbons. For MOF with pore size smaller than 20 Å, the mechanism of pore filling with water is largely unexplored and might be case dependent.⁴³ For CO₂ adsorption, Walton *et al.*

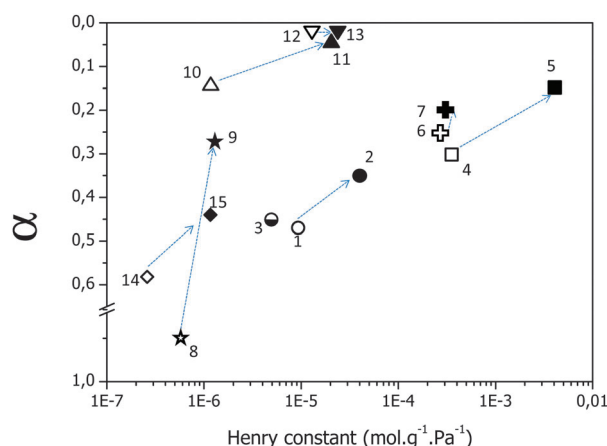


Fig. 8 Hydrophilicity-hydrophobicity map of MOF materials showing the filling pressure α as a function of Henry constant K_H . α corresponds to the pressure at which half of the water capacity C_{H_2O} is reached. K_H corresponds to the slope of the water adsorption isotherm measured for pressures $p/p^\circ < 0.1$. Open and close symbols correspond respectively to non-functionalized and functionalized materials (●: MIL-101, ■: UiO-66, +: MIL-125, ★: ZIF, ▲: Al-MIL-53, ▼: Ga-MIL-53, ◆: MIL-68).

have shown that, for the same MOF, adsorption can be of type I or type V depending on temperature.⁴⁴ Nevertheless, we assume that mechanisms shall be similar to those encountered in carbons. Surface water molecules first adsorb onto oxygenated-hydroxylated surface sites, and these adsorbed water molecules then act as nuclei for the formation of larger water clusters. Eventually, these clusters connect either along the surface or across the pore and pore filling occurs.⁴⁵ When the density of oxygenated sites on the surface is appreciable, pore filling occurs through a continuous filling process. UiO solids seem to follow the latter mechanism which is supported by larger heats of adsorption.²⁸

A very small hysteresis was observed for most of the adsorption isotherms (even for microporous MOFs). We believe that the flexibility of the network, which is an intrinsic characteristic of MOF, is at the origin of this generally encountered phenomenon. While the Henry constant reflects mostly the surface chemistry, α (the pressure at which pore filling occurs) is rather linked to the pore size. However, as expected, significant correlations are observed between these two indicators (Fig. 8). Moreover if the eqn (1) is valid as an accurate guideline when comparing materials with different pore sizes, the data on Henry constants nevertheless show that this quantity also affects to some extent the capillary condensation pressure. Very low Henry constants are mostly associated with high α values while high Henry constants correspond to low α values. The functionalization of MOFs by polar groups (either amino or aldehyde) systematically leads to a shift of the Henry constant concomitant with a shift to lower α at the adsorption branch. This is consistent with the reduction of the apparent pore size at near pore filling or condensation pressure since the adsorbed water layers occupy part of the cavities. The results presented in Fig. 8 provide guidelines for the rational design of MOF adsorbents for heat-pump and chiller applications. The relative humidity α at which most of the water uptake occurs is

a selection criterion for adsorbents. Indeed, adsorbents which fulfill the criterion $0.05 < \alpha < 0.32$ with an uptake larger than 0.2 g g^{-1} are potential candidates. Obviously, the functionalisation of MOF enhances the adsorption properties towards this target.

5. Conclusion

Based on a library of 15 metal-organic frameworks exhibiting diverse pore size, topology and surface functions, we provide main guidelines for the design of MOFs with specific hydrophilicity-hydrophobicity properties. We show that the diversity in terms of hydrophilicity-hydrophobicity can be quantitatively described by three indicators which derive from water adsorption isotherms at room temperature: (1) the Henry constant, K_H , which corresponds to the slope of the adsorption isotherm at very low water partial pressures, (2) the relative pressure $\alpha = p/p^\circ$ at which half of the total water capacity is reached, and (3) the water adsorption capacity C_{H_2O} . The total water uptake C_{H_2O} is correlated with the porous volume at the exception of MOFs with gate opening properties and superhydrophobicity such as ZIF-8. The Henry constant K_H mainly describes the surface adsorption properties whereas the pressure α at which half of the uptake occurs mostly reflects the pore size although correlation exists between these two descriptors. Indeed, the functionalization of the frameworks by hydrophilic moieties such as hydrogen bonding groups (amine or aldehyde) systematically enhances surface hydrophilicity, as expressed by the Henry constant, which consecutively leads to a lower condensation/pore filling pressure α .

In the specific case of water at room temperature, the critical apparent pore diameter (D_c) which determines the mechanism of adsorption is expected to be around 20 \AA . Every hysteresis loop observed for pores smaller than this critical value pertains to a different phenomenon than capillary condensation. In the present work, such non-capillary condensation hysteresis loops are attributed to framework flexibility or linker re-orientation upon adsorption-desorption. Beyond the adsorption mechanism and guidelines for the design of MOFs, we report a collection of adsorption isotherms of MOFs which can be relevant for applications. The “S” shaped adsorption isotherms are particularly of interest for heat-pumps and adsorbent-based chillers. Among such a library of water adsorption isotherms in MOFs, we report for the first time an extreme “S” shape isotherm for MIL-68 which is reversible.

Acknowledgements

We thank Dr Laurence Rozes (UPMC, Paris) for providing MIL-125 samples.

Notes and references

- 1 M. Souillard, J. Patarin, V. Eroshenko and R. Regis, in *Recent Advances in the Science and Technology of Zeolites and Related*

- Materials*, ed. E. VanSteen, M. Claeys and L. H. Callanan, 2004, vol. 154, pp. 1830–1837.
- 2 (a) A. C. Kizzie, A. G. Wong-Foy and A. J. Matzger, *Langmuir*, 2011, **27**, 6368–6373; (b) J. Liu, P. K. Thallapally, B. P. McGrail, D. R. Brown and J. Liu, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 2308–2322; (c) J. Liu, J. Tian, P. K. Thallapally and B. P. McGrail, *J. Phys. Chem. C*, 2012, **116**, 9575–9581.
 - 3 E. Soubeyrand-Lenoir, C. Vagner, J. W. Yoon, P. Bazin, F. Ragon, Y. K. Hwang, C. Serre, J.-S. Chang and P. L. Llewellyn, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 10174–10181.
 - 4 A. O. Yazaydin, A. I. Benin, S. A. Faheem, P. Jakubczak, J. J. Low, R. R. Willis and R. Q. Snurr, *Chem. Mater.*, 2009, **21**, 1425–1430.
 - 5 Y. F. Chen, R. Babarao, S. I. Sandler and J. W. Jiang, *Langmuir*, 2010, **26**, 8743–8750.
 - 6 M. Sadakiyo, H. Okawa, A. Shigematsu, M. Ohba, T. Yamada and H. Kitagawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 5472–5475.
 - 7 (a) J. Janchen, D. Ackermann, H. Stach and W. Brosicke, *Sol. Energy*, 2004, **76**, 339–344; (b) G. Restuccia, A. Freni, F. Russo and S. Vasta, *Appl. Therm. Eng.*, 2005, **25**, 1419–1428; (c) E.-P. Ng and S. Mintova, *Microporous Mesoporous Mater.*, 2008, **114**, 1–26; (d) J. Bauer, R. Herrmann, W. Mittelbach and W. Schwieger, *Int. J. Energy Res.*, 2009, **33**, 1233–1249; (e) S. K. Henninger, H. A. Habib and C. Janiak, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 2776–2777; (f) S. K. Henninger, F. P. Schmidt and H. M. Henning, *Appl. Therm. Eng.*, 2010, **30**, 1692–1702.
 - 8 P. Kuesgens, M. Rose, I. Senkovska, H. Froede, A. Henschel, S. Siegle and S. Kaskel, *Microporous Mesoporous Mater.*, 2009, **120**, 325–330.
 - 9 P. M. Schoenecker, C. G. Carson, H. Jasuja, C. J. J. Flemming and K. S. Walton, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2012, **51**, 6513–6519.
 - 10 (a) T. Düren, Y.-S. Bae and R. Q. Snurr, *Chem. Soc. Rev.*, 2009, **38**, 1237–1247; (b) L. Sarkisov, T. Duren and R. Q. Snurr, *Mol. Phys.*, 2004, **102**, 211–221; (c) J. Canivet, A. Fateeva, Y. Guo, B. Coasne and D. Farrusseng, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, submitted.
 - 11 G. Akiyama, R. Matsuda, H. Sato, A. Hori, M. Takata and S. Kitagawa, *Microporous Mesoporous Mater.*, 2012, **157**, 89–93.
 - 12 G. E. Cmarik, M. Kim, S. M. Cohen and K. S. Walton, *Langmuir*, 2012, **28**, 15606–15613.
 - 13 C. R. Wade, T. Corrales-Sanchez, T. C. Narayan and M. Dinca, *Energy Environ. Sci.*, 2013, **6**, 2172–2177.
 - 14 (a) C. Scherb, R. Koehn and T. Bein, *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**, 3046–3051; (b) S. Biswas, T. Ahnfeldt and N. Stock, *Inorg. Chem.*, 2011, **50**, 9518–9526; (c) S. Biswas, T. Remy, S. Couck, D. Denysenko, G. Rempelberg, J. F. M. Denayer, D. Volkmer, C. Detavernier and P. Van Der Voort, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2013, **15**, 3552–3561; (d) T. Fukushima, S. Horike, Y. Inubushi, K. Nakagawa, Y. Kubota, M. Takata and S. Kitagawa, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2010, **49**, 4820–4824.
 - 15 H. Reinsch, M. A. van der Veen, B. Gil, B. Marszalek, T. Verbiest, D. de Vos and N. Stock, *Chem. Mater.*, 2013, **25**, 17–26.
 - 16 (a) S. Bernt, V. Guillermin, C. Serre and N. Stock, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 2838–2840; (b) M. Hartmann and M. Fischer, *Microporous Mesoporous Mater.*, 2012, **164**, 38–43.
 - 17 (a) M. Dan-Hardi, C. Serre, T. Frot, L. Rozes, G. Maurin, C. Sanchez and G. Ferey, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 10857–10859; (b) C. H. Hendon, D. Tiana, M. Fontecave, C. Sanchez, L. D'Arras, C. Sassoie, L. Rozes, C. Mellot-Draznieks and A. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 10942–10945.
 - 18 (a) J. H. Cavka, S. Jakobsen, U. Olsbye, N. Guillou, C. Lamberti, S. Bordiga and K. P. Lillerud, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 13850–13851; (b) M. Kandiah, S. Usseglio, S. Svelle, U. Olsbye, K. P. Lillerud and M. Tilset, *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**, 9848–9851.
 - 19 (a) S. Aguado, J. Canivet and D. Farrusseng, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 7999–8001; (b) S. Aguado, J. Canivet and D. Farrusseng, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 7582–7588.
 - 20 K. S. Park, Z. Ni, A. P. Cote, J. Y. Choi, R. Huang, F. J. Uribe-Romo, H. K. Chae, M. O'Keeffe and O. M. Yaghi, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2006, **103**, 10186–10191.
 - 21 C. Serre, F. Millange, C. Thouvenot, M. Nogues, G. Marsolier, D. Louer and G. Ferey, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 13519–13526.
 - 22 (a) S. Couck, J. F. M. Denayer, G. V. Baron, T. Remy, J. Gascon and F. Kapteijn, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 6326–6327; (b) J. Gascon, U. Aktay, M. D. Hernandez-Alonso, G. P. M. van Klink and F. Kapteijn, *J. Catal.*, 2009, **261**, 75–87.
 - 23 C. Volkringer, M. Meddouri, T. Loiseau, N. Guillou, J. Marrot, G. Ferey, M. Haouas, F. Taulelle, N. Audebrand and M. Latroche, *Inorg. Chem.*, 2008, **47**, 11892–11901.
 - 24 M. Savonnet, D. Bazer-Bachi, N. Bats, J. Perez-Pellitero, E. Jeanneau, V. Lecocq, C. Pinel and D. Farrusseng, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **132**, 4518–4519.
 - 25 (a) C. Volkringer, T. Loiseau, N. Guillou, G. Ferey, E. Elkaim and A. Vimont, *Dalton Trans.*, 2009, 2241–2249; (b) U. Ravon, G. Chaplais, C. Chizallet, B. Seyyedi, F. Bonino, S. Bordiga, N. Bats and D. Farrusseng, *ChemCatChem*, 2010, **2**, 1235–1238.
 - 26 P. L. Llewellyn, S. Bourrelly, C. Serre, Y. Filinchuk and G. Ferey, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2006, **45**, 7751–7754.
 - 27 S. Aguado, J. Canivet, Y. Schuurman and D. Farrusseng, *J. Catal.*, 2011, **284**, 207–214.
 - 28 (a) F. Jeremias, V. Lozan, S. K. Henninger and C. Janiak, *Dalton Trans.*, 2013, **42**, 15967–15973; (b) Y. Zhang, Y. Chen, Y. Zhang, H. Cong, B. Fu, S. Wen and S. Ruan, *J. Nanopart. Res.*, 2013, **15**, 1–6.
 - 29 J. Ehrenmann, S. K. Henninger and C. Janiak, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2011, 471–474.
 - 30 (a) B. Coasne, A. Galarneau, R. J. M. Pellenq and F. Di Renzo, *Chem. Soc. Rev.*, 2013, **42**, 4141–4171; (b) B. Coasne, K. E. Gubbins and R. J. M. Pellenq, *Adsorption*, 2005, **11**, 289–294.
 - 31 (a) F.-X. Coudert, A. Boutin, A. H. Fuchs and A. V. Neimark, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2013, **4**, 3198–3205; (b) A. U. Ortiz, A. Boutin, A. H. Fuchs and F.-X. Coudert, *Phys. Rev. Lett.*, 2012, 109.
 - 32 S. Aguado, C.-H. Nicolas, V. Moizan-Basle, C. Nieto, H. Amrouche, N. Bats, N. Audebrand and D. Farrusseng, *New J. Chem.*, 2011, **35**, 41–44.
 - 33 (a) E. Stavitski, E. A. Pidko, S. Couck, T. Remy, E. J. M. Hensen, B. M. Weckhuysen, J. Denayer, J. Gascon and F. Kapteijn,

- Langmuir*, 2011, **27**, 3970–3976; (b) T. Lescouet, E. Kockrick, G. Bergeret, M. Pera-Titus, S. Aguado and D. Farrusseng, *J. Mater. Chem.*, 2012, **22**, 10287–10293.
- 34 G. Chaplais, A. Simon-Masseron, F. Porcher, C. Lecomte, D. Bazer-Bachi, N. Bats and J. Patarina, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, **11**, 5241–5245.
- 35 Y. Hanzawa and K. Kaneko, *Langmuir*, 1997, **13**, 5802–5804.
- 36 T. Loiseau, C. Serre, C. Huguenard, G. Fink, F. Taulelle, M. Henry, T. Bataille and G. Ferey, *Chem. – Eur. J.*, 2004, **10**, 1373–1382.
- 37 F. Rouquerol, J. Rouquerol and K. Sing, *Adsorption by Powders and Porous Solids: Principles, Methodology and Applications*, Academic, 1999.
- 38 B. Siboulet, B. Coasne, J.-F. Dufreche and P. Turq, *J. Phys. Chem. B*, 2011, **115**, 7881–7886.
- 39 (a) F. Cailliez, M. Trzpit, M. Soulard, I. Demachy, A. Boutin, J. Patarin and A. H. Fuchs, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2008, **10**, 4817–4826; (b) N. Desbiens, I. Demachy, A. H. Fuchs, H. Kirsch-Rodeschini, M. Soulard and J. Patarin, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2005, **44**, 5310–5313.
- 40 (a) B. Coasne, A. Galarneau, F. Di Renzo and R. J. M. Pellenq, *Adsorption*, 2008, **14**, 215–221; (b) B. Coasne, A. Galarneau, F. Di Renzo and R. J. M. Pellenq, *J. Phys. Chem. C*, 2009, **113**, 1953–1962.
- 41 G. Akiyama, R. Matsuda and S. Kitagawa, *Chem. Lett.*, 2010, **39**, 360–361.
- 42 F. Jeremias, A. Khutia, S. K. Henninger and C. Janiak, *J. Mater. Chem.*, 2012, **22**, 10148–10151.
- 43 D. Fairen-Jimenez, N. A. Seaton and T. Duren, *Langmuir*, 2010, **26**, 14694–14699.
- 44 K. S. Walton, A. R. Millward, D. Dubbeldam, H. Frost, J. J. Low, O. M. Yaghi and R. Q. Snurr, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 406–407.
- 45 (a) C. L. McCallum, T. J. Bandoz, S. C. McGrother, E. A. Muller and K. E. Gubbins, *Langmuir*, 1999, **15**, 533–544; (b) M. Thommes, C. Morlay, R. Ahmad and J. P. Joly, *Adsorption*, 2011, **17**, 653–661.

Photocatalytic Carbon Dioxide Reduction with Rhodium-based Catalysts in Solution and Heterogenized within Metal–Organic Frameworks

Matthew B. Chambers,^[a] Xia Wang,^[a] Noémie Elgrishi,^[a] Christopher H. Hendon,^[d] Aron Walsh,^[d] Jonathan Bonnefoy,^[c] Jérôme Canivet,^[c] Elsje Alessandra Quadrelli,^[b] David Farrusseng,^[c] Caroline Mellot-Draznieks,^[a] and Marc Fontecave^{*[a]}

The first photosensitization of a rhodium-based catalytic system for CO₂ reduction is reported, with formate as the sole carbon-containing product. Formate has wide industrial applications and is seen as valuable within fuel cell technologies as well as an interesting H₂-storage compound. Heterogenization of molecular rhodium catalysts is accomplished via the synthesis, post-synthetic linker exchange, and characterization of a new metal–organic framework (MOF) Cp*Rh@UiO-67. While the catalytic activities of the homogeneous and heterogeneous systems are found to be comparable, the MOF-based system is more stable and selective. Furthermore it can be recycled without loss of activity. For formate production, an optimal catalyst loading of ~10% molar Rh incorporation is determined. Increased incorporation of rhodium catalyst favors thermal decomposition of formate into H₂. There is no precedent for a MOF catalyzing the latter reaction so far.

Practical reduction of carbon dioxide (CO₂) requires mediating multielectron and multiproton processes while achieving desired product selectivity in a cost-effective manner. Discrete molecular catalysts have been shown to be invaluable in achieving CO₂ reduction while maintaining synthetic control over the selectivity of the products within homogeneous systems.^[1] However, homogeneous catalysis often suffers from additional costs associated with use of solvents, product isolation, and catalyst recovery, amongst other factors.^[2] Heterogeneous catalysis has the potential to avoid such expenses but often fails

to achieve easily tunable optimization and product selectivity, which is a crucial aspect of CO₂-reduction chemistry.^[3] Therefore, the integration of molecular catalysts into solid-state systems offers the possibility to maintain the advantageous properties of homogeneous catalysis while moving towards practical system designs afforded by heterogeneous catalysis.

Among heterogenization methodologies, the incorporation of active molecular catalysts into the framework of hybrid materials gives access to advantageous catalytic solids.^[4] The crystalline nature of metal–organic frameworks (MOFs) makes this class of porous solids promising as model materials for the grafting of single-site catalytic organometallics, especially through post-synthetic modifications.^[5] Unlike the situation for homogeneous catalysis, the covalent grafting of single-site organometallic species within high-surface-area supports can essentially eliminate the involvement of unexpected dimeric species, which might lead to catalyst deactivation^[6] or undesired reactions,^[7] by site isolation of the catalytic species.^[8] This has usually been achieved by using ordered porous silicas, such as MCM or SBA solids.^[9] The monomeric nature of grafted molecular complexes within MOFs is rarely characterized by direct means.^[5b,i,10] Surprisingly, very few examples of the incorporation of CO₂ reduction homogeneous catalysts into MOFs for CO₂ photoreduction have been reported so far.^[11] Previous reports appear limited to a rhenium–carbonyl photocatalyst included into a MOF for selective CO production^[11a] and an iridium-based system within a nonporous coordination polymer for formate production.^[11b] Within these examples, the immobilized organometallic species serves as both the light-absorbing entity and as the CO₂-reduction catalyst. However, given the potential of highly tuneable and optimized MOFs,^[12] our strategy consists in decoupling and independently optimizing the light absorption and catalytic functions within these hybrid materials. To our knowledge, this strategy has never been achieved for CO₂ reduction.

Herein, we report our initial efforts (i) to identify a novel selective molecular photocatalytic system for the reduction of CO₂ into formate, and (ii) to incorporate the catalyst into a MOF as part of the framework while evaluating performance parameters regarding activity, stability, and product selectivity during CO₂ photoreduction using a soluble photosensitizer, [Ru(bpy)₃]Cl₂ (bpy = 2,2'-bipyridine).

The catalyst scope of our study has been limited to the "Cp*Rh" (Cp* = pentamethylcyclopentadiene) class of complexes. Cp*Rh-based complexes have been widely reported for

[a] Dr. M. B. Chambers, X. Wang, N. Elgrishi, Dr. C. Mellot-Draznieks, Prof. M. Fontecave
Laboratoire des Processus Biologiques, UMR 8229 CNRS,
UPMC Univ Paris 06, Collège de France, 11 Marcelin Berthelot,
75231 Paris Cedex 05, France
Fax: +33 1 44271356 ; Tel: +33 1 44271360
E-mail: marc.fontecave@cea.fr

[b] Dr. E. A. Quadrelli
IRCELYON, Université Lyon 1 - CNRS, UMR 5256
2, av. Albert Einstein, 69626 Villeurbanne (France)

[c] J. Bonnefoy, Dr. J. Canivet, Dr. D. Farrusseng
C2P2, Université Lyon 1 - CPE - CNRS, UMR 5265
43, bdv du 11 Novembre 1918, 69616 Villeurbanne (France)

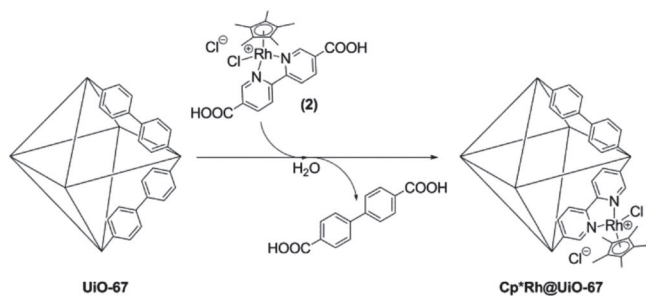
[d] Dr. C. H. Hendon, Dr. A. Walsh
Department of Chemistry, University of Bath
Claverton, Bath BA2 7AY (UK)

Supporting Information for this article is available on the WWW under
<http://dx.doi.org/10.1002/cssc.201403345>.

the catalytic reduction of NAD^+ enzyme cofactor.^[13] Deronzier and co-workers have previously reported $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpy})\text{Cl}_2$ to electrocatalytically reduce CO_2 to a mixture of formate and hydrogen.^[14] Recently, formate production from CO_2 has garnered widespread interest due the intrinsic value of formate within fuel-cell technologies, as a means to store H_2 and various other industrial applications.^[15] Of note, operative mechanisms within formic acid fuel cells commonly invoke preliminary deprotonation of formic acid to generate formate prior to energy conversion processes.^[16]

The molecular compounds evaluated within this work are $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpy})\text{Cl}_2$ (**1**) and $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{bpydc})\text{Cl}_2$ (bpydc = 2,2'-bipyridine-5,5'-dicarboxylic acid) (**2**), having in mind that **2** can act as linker in MOFs. As the Cp^*Rh class of compounds has solely been evaluated electrochemically as a CO_2 reduction catalyst, this work represents the first successful study in which rhodium-based compounds are integrated into photochemical systems of any kind for CO_2 reduction. Compounds **1** and **2** were synthesized utilizing previously reported methods.^[17] A crystal structure of **2** is presented in the Supporting Information (Figure S1) and shows the typical stool-like coordination geometry for these complexes. The catalytic performances of molecular complexes **1** and **2** are also compared to those of rhodium-functionalized MOF solids, as detailed below.

We have selected the MOF UiO-67,^[18] formulated as $\text{Zr}_6(\text{OH})_4(\text{O})_4(\text{O}_2\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2)_6$, as immobilization platform for the Cp^*Rh catalyst. Its large pore size and general stability to water, ambient air, and high temperatures make UiO-67 suitable for post-synthetic modifications. Following post-synthetic ligand exchange methodology,^[5] we reacted UiO-67 with the synthesized molecular complex **2** in deionized water at room temperature for 24 h (Scheme 1). The variation of the amount



Scheme 1. Heterogenization of a rhodium complex into the framework of UiO-67 through post-synthetic linker exchange.

of **2** in the post-synthetic exchange yielded a series of four rhodium-functionalized MOFs, namely 5%-, 10%-, 20%-, and 35%- $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67, isorecticular to their parent UiO-67 in which respectively 5, 10, 20, and 35% of the parent 4,4'-biphenyldicarboxylate (bpdc) linkers are exchanged with **2**. The percentages of linker exchange were determined by liquid ^1H NMR analysis of dissolved samples of $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67 by comparison of the signals integrations of the biphenyl and bipyridine linkers (Supporting Information, Figure S4). Elemental analysis confirmed that the weight-percent ratios of $\text{Zr}:\text{Rh}$ for

all prepared samples are in line with the theoretical values calculated from percentages of linker exchange found by NMR (Supporting Information, Table S2). Scanning electron microscopy (SEM) was performed on the MOFs and the images demonstrated constant particle shape and size (ca. $1\ \mu\text{m}$) across the samples (Supporting Information, pp. S17).

The following results, based on current state-of-the-art protocols,^[5] are consistent with incorporation of complex **2** into the UiO-67 framework to give the $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67 solid. As the most direct evidence for the reaction shown in Scheme 1, during synthesis of the 10%- $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67 sample, the linker exchange reaction was performed in D_2O and the release of bpdc in solution was determined by ^1H NMR analysis of the supernatant. In perfect agreement with the stoichiometry of the reaction reported in Scheme 1, 10 mol% of bpdc was recovered in solution after the reaction. Furthermore, repeated washings with H_2O did not result in detectable liberation of **2**. When the same procedure was applied to complex **1**, uptake of **1** by UiO-67 was observed however with no parallel release of bpdc in solution. In that case **1** could be recovered by washing with H_2O (see Supporting Information, pp. S14–S16 for details).

The data shown in Figure 1 provide further support for the direct incorporation of **2** within the MOF scaffold. Brunauer–Emmett–Teller (BET) surface area measurements (Figure 1a and Supporting Information, Table S1) estimated from the nitrogen adsorption isotherms for the four $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67 samples show expected correlation between decreased surface area and increased rhodium incorporation. Furthermore, as expected, porosity values are also found to decrease gradually with increased rhodium incorporation (Figure 1a). The powder X-ray diffraction patterns before and after post-synthetic exchange confirmed the retention of the crystalline UiO-67 framework, with however a partial loss of crystallinity for the 35%- $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67 (Figure 1c) (For details, see Supporting Information, pp. S4–S7). Finally, diffuse reflectance spectra of 5%-, 10%-, 20%-, and 35%- $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67 (Figure 1b) allowed determination of an optical band gap (BG) value of 2.4 eV, independent of % rhodium incorporation. The intensity of the low-energy feature was found to increase as a function of rhodium incorporation. The optical BG value, which represents a decrease of 1.2 eV relative to the parent UiO-67,^[19] is in perfect agreement with that computed via state-of-the-art electronic structure DFT calculations on a model of $\text{Cp}^*\text{Rh}@$ UiO-67 (Supporting Information, Figure S6). These calculations assign the BG to a rhodium-localized d–d transition, in agreement with the intensity variations observed in spectra in Figure 1b.

Photochemical assays were performed in a 1 cm quartz cuvette maintained at 20°C using a mixture of acetonitrile and triethanolamine (TEOA) (5:1 volumetric ratio) as the solvent, with TEOA as both an electron and proton donor, in the presence of 1.0 mM $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ as the photosensitizer. $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ has recently been shown to effectively diffuse into the pores of UiO-67.^[20] Compounds **1** and **2** were evaluated for activity at concentrations of 0.1 mM (0.08 μmol of Rh). Assays on MOF-based catalysts were performed using 1.4 mg of solid (corresponding to 0.04, 0.09, 0.16, and 0.28 μmol of rhodium in the

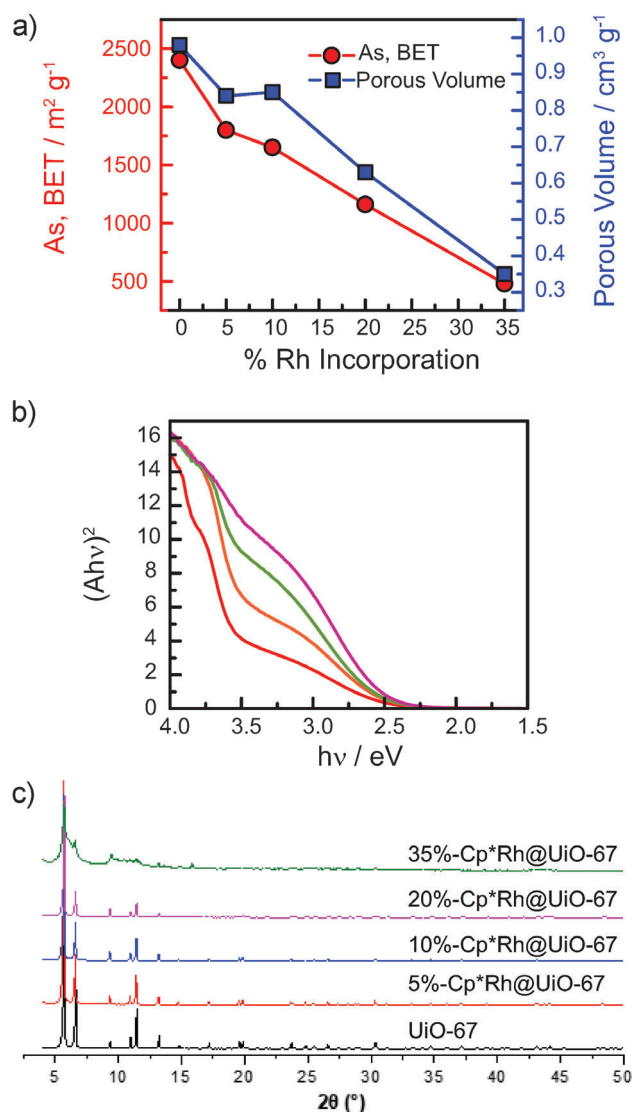


Figure 1. a) Surface area (red) and porosity (blue) values of Cp*Rh@UiO-67 as a function of % molar incorporation of **2**. b) Transformed diffuse reflectance spectra of Cp*Rh@UiO-67 with 5% (red), 10% (orange), 20% (green) and 35% (purple) molar incorporation of **2**. c) PXRD patterns for UiO-67 and Cp*Rh@UiO-67 samples with various molar incorporation of **2**.

5%, 10%, 20% and 35% loading, respectively). CO₂-saturated samples were irradiated by a 300 W Xe arc lamp equipped with a 415 nm cutoff filter and were vigorously stirred during the photolysis. As control experiments we found that both UiO-67 MOF and bpydc substituted analogues were inactive in the absence of the photosensitizer. Note that the large computed BG value of 3.6 eV for UiO-67 and UiO-67-bpydc models are representative of wide band gap insulators and make absorption of visible light by these compounds impossible (Supporting Information, Figure S6). Furthermore UiO-67 MOF was also inactive in the presence of the photosensitizer (Supporting Information, pp. S10).^[21]

Both complexes **1** and **2** showed good activity during selective CO₂ photoreduction into formate (TON=125 and 42 for **1** and **2** respectively after 10 h reaction) as the only carbon-containing product detected in appreciable quantities (no de-

tection of carbon monoxide, methane, methanol, formaldehyde, oxalate, or ethylene). H₂ was the only other product of the reaction (TON=55 and 38 for **1** and **2** respectively after 10 h reaction). Interestingly, these performances are comparable to those reported for the best homogeneous systems based on rhenium and ruthenium catalysts and [Ru(bpy)₃]Cl₂.^[22] Furthermore, the photocatalytic selectivity of compounds **1** and **2** appears to be in the same range as that which Deronzier and co-workers have reported for the electrocatalytic systems: TONs between 16 and 25 for formate electroproduction and TONs between 6 and 14 for concomitant H₂ production for **1** to 3 h electrolyses.^[14] This suggests that light absorption does not necessarily disrupts the reaction intermediates, unlike in recent manganese-based systems where products distribution drastically changes upon shifting a CO₂ reduction electrocatalyst into a photochemical system.^[23]

The ca. 66% decrease in formate production between catalysts **1** and **2** agrees with a previously reported generalized trend wherein electron-rich ancillary ligands afford higher rates for CO₂ reduction.^[24] This is further exemplified in the turnover frequency (TOF) at early time points for formate production of 20 h⁻¹ and 10 h⁻¹ for **1** and **2** respectively (Supporting Information, Figures S7 and S8). The molecular complex **2** represents the more appropriate comparison to the activity of Cp*Rh@UiO-67, as the carboxylic acid functionality is required for incorporation within the MOF and **2** is directly used for the post-synthetic exchange.

Photolysis of 1.4 mg of 10%-Cp*Rh@UiO-67 (10% molar incorporation of Cp*Rh approximately corresponding to 0.09 μmol Rh) during 10 h gave TON values comparable to those obtained during photolysis of **2** (0.08 μmol of Rh for 0.8 mL of 0.1 mM solutions of **2**): TON[formate]=47 vs 42 and TON[H₂]=36 vs 38 for solid MOF vs molecular **2**. The kinetic evolutions of formate generated by 10%-Cp*Rh@UiO-67 and **2** are shown in Figure 2 and indeed indicate comparable rates as

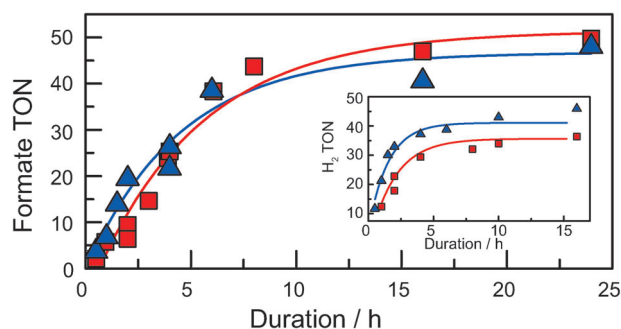


Figure 2. Equivalents of formate produced as a function of time for the photolyses of 1.4 mg of 10%-Cp*Rh@UiO-67 (■) and 0.1 mM of **2** (▲) under standard conditions described within the main text. Production of H₂ is presented within the inset.

early time point TOFs for formate production by 10%-Cp*Rh@UiO-67 and **2** are found to be 7.5 hr⁻¹ and 10 hr⁻¹ respectively (Supporting Information, Table S4). This situation is different for H₂ production (Figure 2, inset) as **2** is found to produce H₂ (TOF=14 hr⁻¹) more efficiently than 10%-

Cp*Rh@UiO-67 (TOF = 5.4 hr⁻¹) (SI, Table S4). Therefore, by disfavoring the generation of H₂, 10%-Cp*Rh@UiO-67 can achieve nearly a two-fold increase in initial kinetic selectivity for formate over H₂. The overall stability was also comparable for both systems and the loss of activity during the photolysis has been attributed to the decomposition of the [Ru(bpy)₃]Cl₂ photosensitizer over several hours. This was determined by NMR experiments and via the recovery of activity upon the addition of more [Ru(bpy)₃]Cl₂ solution after 6 h of photolysis (Supporting Information, pp. S12 and S13).

Given the comparable activity observed between the heterogeneous and homogeneous systems, careful attention was focused on determining if the Rh complex is retained within the MOF host structure during catalysis or whether it is leached out. First, ¹H NMR analysis of the reaction mixtures after photolysis assays did not reveal any evidence of Cp*Rh being liberated from the MOF. Second, recyclability of a 10%-Cp*Rh@UiO-67 sample was demonstrated (Supporting Information, Figure S10). The facile nature in which heterogeneous catalysts can be re-isolated and re-used while maintaining intrinsic activity represents a major benefit over analogous homogeneous systems. The same 4 mg sample of 10%-Cp*Rh@UiO-67 could be recycled up to 6 times (16 h photolysis each run) with approximately 90% of the material re-isolated after each run. The 10% loss is primarily attributed to the small sample size being continually handled and is more representative of quite low total catalysts loss from the perspective of mass lost. Overall, 80% catalytic activity towards formate production was retained even after 4 days of cumulative photolysis time. The retention of the activity of the sample indicates that the active rhodium-based catalyst is retained within the heterogeneous framework. Furthermore, the parentage of formate was confirmed to be CO₂ as utilization of ¹³CO₂ resulted in a strongly enhanced ¹³C NMR resonance corresponding to formate at δ = 169 ppm (Supporting Information, Figure S14). The latter observations corroborate the fact that assays performed in the absence of CO₂ do not yield any detectable carbon-containing reduction products, providing a robust confirming that CO₂ is the primary source for formate production.

Figure 3 shows the effect of increasing the amount of rhodium in Cp*Rh@UiO-67 on the initial rates of formate and H₂ production. For comparison the effect of increasing the concentration of **2** in the homogeneous system is also shown in Figure 3.

Under homogeneous conditions, increasing the concentration of **2** above 0.1 mM (Figure 3b) led to a drastic inactivation of the system, with almost no production of either formate or H₂ at 0.6 mM of **2**. In contrast, the heterogeneous system was much more stable with the rate of total product formation reaching a plateau above a 10% Rh incorporation into the UiO-67 framework. While Figure 3a shows that between 5% and 10%-Rh incorporation the rates of formate and H₂ production nearly doubles, beyond 10% Rh incorporation the H₂/formate ratio increased as a function of increasing amounts of rhodium incorporation, with the formate production decreasing by approximately the same amount as the H₂ production increased. These data indicate that 10%-Cp*Rh@UiO-67 repre-

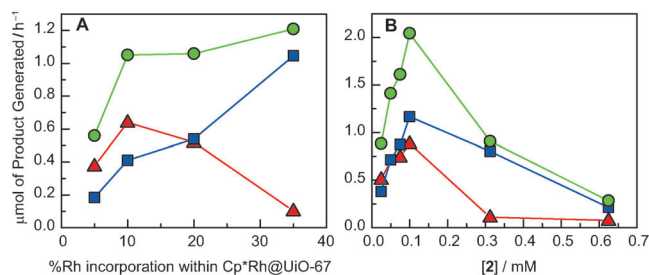


Figure 3. Effect of rhodium catalyst loading on the rate of μmol s of formate produced (\blacktriangle), H₂ production produced (\blacksquare), and total products generated (\bullet) per hour for the heterogeneous Cp*Rh@UiO-67 (a) and homogeneous solution of **2** (b). a) Different rhodium catalyst loadings were obtained by varying the %Rh molar incorporation within Cp*Rh@UiO-67. All samples contained 1.4 mg of MOF sample in 0.8 mL of the reaction mixture and results are reported as the quantities detected for each sample. b) Rhodium catalyst loadings were altered by varying the concentration of **2** in the 0.8 mL of the reaction solution. Quantities of products detected are reported based on values found per each sample.

sents a near-optimal %Rh incorporation for formate production and that the ratio of formate to H₂ produced can be tuned based on %Rh incorporation. Additionally, it confirms that Cp*Rh catalyst at or below 10% molar incorporation occupy active sites that have formate productivity comparable to that of the homogeneous photocatalytic system (e.g. 0.64 vs. 0.88 $\mu\text{mol hr}^{-1}$ for the solid with 10%-Rh incorporation vs. the complex **2** at 0.1 mM concentration). The observation of decreased activity of **2** at higher concentrations in solution but constant activity of **2** at high loadings when immobilized within UiO-67 suggests that the MOF might additionally provide a catalyst stabilization by disfavoring possibly bimetallic deactivation pathways via site isolation of catalytic centers.

It is remarkable that the overall activity remains constant upon increasing Cp*Rh-catalyst loadings above 10% (Figure 3a) suggesting that the increased formation of H₂ and the decreased formation of formate are likely coupled. This can be assigned to the catalytic activity of Cp*Rh@UiO-67 towards formate dehydrogenation, leading to CO₂ and H₂, which has precedent for similar homogeneous compounds.^[25] To observe this reactivity specifically with the Cp*Rh@UiO-67 system, 2 mg of 35%-Cp*Rh@UiO-67 were added to 1 mL of a CO₂ saturated ACN:TEOA (5:1, v:v) solution containing 22.1 mM sodium formate. The mixture was maintained at room temperature and shielded from direct light for 18 hrs during which time the formate concentration was found to decrease to 13.3 mM (Supporting Information, Figure S11). This corresponds to an approximate rate of formate decomposition of 0.25 $\mu\text{mol hr}^{-1} \text{mg}^{-1}$ for 35%-Cp*Rh@UiO-67 under these conditions. This is the first report of a MOF catalyzing thermal decomposition of formate into H₂. It is likely that 10% Rh incorporation in Cp*Rh@UiO-67 generates the optimal balance between CO₂ reduction to formate and formate decomposition to H₂ for maximal formate production. Below 10%, there is likely good accessibility of the external photosensitizer to the catalytic sites, favouring CO₂ reduction by the Rh centers. Above 10%, in agreement with the decreased porosity beyond that limit (Figure 1a) inhibiting the access of the photosensitiz-

er, thermal decomposition of formate by the rhodium centers is favoured.

In summary, we have demonstrated for the first time the ability to photosensitize a molecular rhodium-based catalytic system and found conditions for an efficient reduction of CO₂ into formate. Furthermore, we have shown that it is possible, using post-synthetic exchange approaches, to heterogenize such complexes in the form of a rhodium-functionalized metal-organic framework (MOF), with the possibility to synthetically control the amount of active species grafted in the cavities. This new material allowed us to set up the first photocatalytic system for CO₂ reduction using a catalytic MOF and an homogeneous photosensitizer. Remarkably, the MOF catalyst, at low rhodium loadings, retains the activity of the homogeneous system but displays higher initial rate selectivity for formate and unprecedented stability and recyclability. In contrast, larger loading results in a loss of formate selectivity which we show is due to formate decomposition into CO₂ and H₂ catalyzed by the functionalized MOF itself. This demonstrates that, beyond single site isolation, special attention should be paid to find the optimum site density in the design of hybrid solid catalysts in order to avoid undesired side-reactions. We strongly believe that this account will stimulate the development of new functionalized MOFs thus offering a possible versatile and efficient platform for selective CO₂ photoreduction catalysis.

Experimental Section

Experimental and computational details are reported in the Supporting Information.

Acknowledgements

We acknowledge support from the Fondation de l'Orangerie for individual philanthropy and its donors, the French National Research Agency (Carbiored ANR-12-BS07-0024-03), the French State Program "Investissements d'Avenir" (Grant "LABEX DYNAMO", ANR-11-LABEX-0011) and the CNRS-Cellule Energie. The authors would like to thank Lise Marie Chamoreau for assistance in the data collection for the crystal structure of complex 2. N.E. acknowledges the Direction Générale de l'Armement (DGA) for a graduate research fellowship.

Keywords: carbon dioxide reduction • hydrogen • metal-organic frameworks • photocatalysis • rhodium

- [1] For selected recent Reviews, see: a) E. E. Benson, C. P. Kubiak, A. J. Sathrum, J. M. Smieja, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 89–99; b) H. Arakawa, M. Aresta, J. N. Armor, M. A. Barteau, E. J. Beckman, A. T. Bell, J. E. Bercaw, C. Creutz, E. Dinjus, D. A. Dixon, K. Domen, D. L. DuBois, J. Eckert, E. Fujita, D. H. Gibson, W. A. Goddard, D. W. Goodman, J. Keller, G. J. Kubas, H. H. Kung, J. E. Lyons, L. E. Manzer, T. J. Marks, K. Morokuma, K. M. Nicholas, R. Periana, L. Que, J. Rostrup-Nielson, W. M. H. Sachtler, L. D. Schmidt, A. Sen, G. A. Somorjai, P. C. Stair, B. R. Stults, W. Tumas, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 953–996; c) J. L. Ingalls, B. J. Maclean, M. T. Pryce, J. G. Vos, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, 256, 2571–2600; d) C. Costentin, M. Robert, J.-M. Saveant, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 2423–2436; e) J. Qiao,

- Y. Liu, F. Hong, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 631–675; f) A. J. Morris, G. J. Meyer, E. Fujita, *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1983–1994; g) H. Takeda, O. Ishitani, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 346–354; h) Y. Izumi, *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257, 171–186; i) C. D. Windle, R. N. Perutz, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, 256, 2562–2570.
- [2] a) D. J. Cole-Hamilton, *Science* **2003**, 299, 1702–1706; b) L.-N. He, J.-Q. Wang, J.-L. Wang, *Pure Appl. Chem.* **2009**, 81, 2069–2080; c) M. P. Conley, C. Coperet, *Top. Catal.* **2014**, 57, 843–851.
- [3] For selected recent Reviews, see: a) J. Mao, K. Li, T. Peng, *Catal. Sci. Technol.* **2013**, 3, 2481–2498; b) S. C. Roy, O. K. Varghese, M. Paulose, C. A. Grimes, *ACS Nano* **2010**, 4, 1259–1278; c) M. Gattrell, N. Gupta, A. Co, *J. Electroanal. Chem.* **2006**, 594, 1–19; d) D. T. Whipple, P. J. A. Kenis, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, 1, 3451–3458; e) D. Uner, M. M. Oymak, *Catal. Today* **2012**, 181, 82–88; f) S. Navalón, A. Dhakshinamoorthy, M. Álvaro, H. Garcia, *ChemSusChem* **2013**, 6, 562–570.
- [4] a) X. S. Zhao, X. Y. Bao, W. Guo, F. Y. Lee, *Mater. Today* **2006**, 9, 32–39; b) U. Diaz, M. Boronat, A. Corma, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **2012**, 468, 1927–1954; c) Q. Chen, *Curr. Org. Chem.* **2013**, 17, 1303–1324; d) Q. Chen, *Curr. Org. Chem.* **2013**, 17, 1303–1324.
- [5] a) M. J. Ingleson, J. P. Barrio, J. B. Guilbault, Y. Z. Khimyak, M. J. Rosseinsky, *Chem. Commun.* **2008**, 2680–2682; b) C. J. Doonan, W. Morris, H. Furukawa, O. M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 9492–9493; c) K. K. Tanabe, S. M. Cohen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7424–7427; *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7560–7563; d) X. Zhang, F. Llabres, A. Corma, *J. Catal.* **2009**, 265, 155–160; e) E. D. Bloch, D. Britt, C. Lee, C. J. Doonan, F. J. Uribe-Romo, H. Furukawa, J. R. Long, O. M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14382–14384; f) S. Chavan, J. G. Vitillo, M. J. Uddin, F. Bonino, C. Lamberti, E. Groppo, K.-P. Lillerud, S. Bordiga, *Chem. Mater.* **2010**, 22, 4602–4611; g) S. Bhattacharjee, D.-A. Yang, W.-S. Ahn, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 3637–3639; h) J. Canivet, S. Aguado, Y. Schuurman, D. Farruseng, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 4195–4198; i) S. Pullen, H. Frei, A. Orthaber, S. M. Cohen, S. Ott, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 16997–17003.
- [6] a) T. Zhang, F. Song, W. Lin, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 8766–8768; b) B. Pugin, *J. Mol. Catal. A* **1996**, 107, 273–279.
- [7] a) D. Esken, X. Zhang, O. I. Lebedev, F. Schroder, R. A. Fischer, *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 1314–1319; b) Y. B. Huang, Z. J. Lin, R. Cao, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 12706–12712; c) M. Melikhov, K. Yusenko, D. Esken, S. Turner, G. Van Tendeloo, R. A. Fischer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 3701–3714; d) M. Müller, S. Turner, O. I. Lebedev, Y. M. Wang, G. van Tendeloo, R. A. Fischer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 1876–1887.
- [8] a) C. C. Guo, J. X. Song, X. B. Chen, G. F. Jiang, *J. Mol. Catal. A* **2000**, 157, 31–40; b) H. U. Blaser, B. Pugin, F. Spindler, A. Togni, *C. R. Chim.* **2002**, 5, 379–385; c) A. Dervisi, C. Carcedo, L. Ooi, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 175–183; d) M. H. Alkordi, Y. Liu, R. W. Larsen, J. F. Eubank, M. Eddaoudi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12639–12641.
- [9] a) C. Copéret, M. Chabanas, R. P. Saint-Arroman, J. M. Basset, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 156–181; *Angew. Chem.* **2003**, 115, 164–191; b) C. E. Song, D. H. Kim, D. S. Choi, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 2927–2935; c) J. M. Thomas, R. Raja, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 708–720; d) V. Dal Santo, F. Liguori, C. Pirovano, M. Guidotti, *Molecules* **2010**, 15, 3829–3856; e) J. M. Thomas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, 16, 7647–7661.
- [10] H. Fei, J. Shin, Y. S. Meng, M. Adelhardt, J. Sutter, K. Meyer, S. M. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 4965–4973.
- [11] a) C. Wang, Z. Xie, K. E. deKrafft, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 13445–13454; b) J. Lou, L. Li, S. Zhang, L. Xu, J.-Y. Wang, L.-X. Shi, Z.-N. Chen, M. Hong, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 3808–3813.
- [12] C. H. Hendon, D. Tiana, M. Fontecave, C. Sanchez, L. D'arras, C. Sassoey, L. Rozes, C. Mellot-Draznieks, A. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 10942–10945.
- [13] E. Steckhan, S. Hermann, R. Ruppert, E. Dietz, M. Frede, E. Spika, *Organometallics* **1991**, 10, 1568–1577.
- [14] C. Caix, S. Chardon-Noblat, A. Deronzier, *J. Electroanal. Chem.* **1997**, 434, 163–170.
- [15] a) Q. Liu, L. Wu, S. Gulak, N. Rockstroh, R. Jackstell, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 7085–7088; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 7205–7208; b) A. Boddien, F. Gartner, C. Federsel, P. Sponholz, D. Mellmann, R. Jackstell, H. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6411–6414; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 6535–6538; c) A. Boddien, B. Loges, H. Junge, M. Beller, *ChemSusChem* **2008**, 1, 751–758; d) S. Zhang, P. Kang,

- S. Ubnoske, M. K. Brennaman, N. Song, R. L. House, J. T. Glass, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7845–7848; e) P. Kang, S. Zhang, T. J. Meyer, M. Brookhart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8709–8713; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8853–8857.
- [16] a) D. Mellman, E. Barsch, M. Bauer, K. Grabow, A. Boddien, A. Kammer, P. Sponholz, U. Bentrup, R. Jackstell, H. Junge, G. Laurenczy, R. Ludwig, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 13589–13602; b) J. Joo, T. Uchida, A. Cuesta, M. T. Koper, M. Osawa, *Electrochim. Acta* **2014**, *129*, 127–136; c) H. Wang, L. Aldoen, F. J. DiSalvo, H. D. Abruna, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 3739–3751.
- [17] a) U. Kölle, M. Grützel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 567–570; *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 572–574; b) E. Kumaran, W. K. Leong, *Organometallics* **2012**, *31*, 1068–1072.
- [18] J. H. Cavka, S. Jakobsen, U. Olsbye, N. Guillou, C. Lamberti, S. Bordiga, K. P. Lillerud, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13850–13851.
- [19] S. Chavan, J. G. Vitillo, D. Gianolio, O. Zavorotynska, B. Civalieri, S. Jakobsen, M. H. Nilsen, L. Valenzano, C. Lamberti, K. P. Lillerud, S. Bordiga, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 1614–1626.
- [20] a) W. A. Maza, A. J. Morris, *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 8803–8817; b) W. A. Maza, S. R. Ahrenholtz, C. C. Epley, C. S. Day, A. J. Morris, *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 14200–14210.
- [21] K. T. Butler, C. H. Hendon, A. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2703–2706.
- [22] T. Yui, Y. Tamaki, K. Sekizawa, O. Ishitani, *Top. Curr. Chem.* **2011**, *303*, 151–184.
- [23] H. Takeda, H. Koizumi, K. Okamoto, O. Ishitani, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1491–1493.
- [24] a) M. L. Clark, K. A. Grice, C. E. Moore, A. L. Rheingold, C. P. Kubiak, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1894–1900; b) J. M. Smieja, C. P. Kubiak, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9283–9289.
- [25] a) Y. Himeda, S. Miyazawa, T. Hirose, *ChemSusChem* **2011**, *4*, 487–493; b) C. Creutz, M. H. Chou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2794–2795; c) Y. Himeda, N. Onozawa-Komatsuzaki, H. Sugihara, H. Arakawa, K. Kasuga, *Organometallics* **2004**, *23*, 1480–1483.

Received: December 4, 2014

Published online on January 22, 2015

RESUME

Les MOFs sont des solides à la structure cristalline poreuse à base de clusters métalliques et de ligands organiques qui font l'objet de très nombreuses études, dans des champs d'applications très variés, qui vont de la catalyse au « drug delivery », en passant par le stockage de gaz et, plus récemment, en tant que senseurs biologiques. Les ligands organiques, qui les constituent, peuvent lorsqu'ils possèdent un point d'ancrage, comme des groupements amino, être fonctionnalisés grâce à des réactions chimiques. Les travaux présentés dans cette thèse reportent la fonctionnalisation de MOFs, *via* différentes stratégies, comme des greffages covalent et issues de la chimie de coordination, tel que le couplage peptidique ou encore la synthèse d'urée. Dans cette thèse, est notamment présentée une nouvelle méthode permettant de greffer très rapidement des peptides chiraux dans les nanopores des MOFs. Une large bibliothèque MOF-peptides a ainsi été obtenue et caractérisée. Ces nouveaux composés ont également été utilisés pour l'ancrage de complexes organométalliques dans les cavités des MOFs. Suivant un échange de ligands post-synthétique, il a aussi été possible d'intégrer un complexe organométallique photo-catalytique dans la structure d'un MOF, améliorant ainsi ses activités et sélectivités pour la photo-réduction de CO₂. Enfin, les performances catalytiques de ces derniers matériaux MOFs se sont révélées supérieures aux versions homogènes des complexes, ce qui offre de nouvelles opportunités pour la catalyse fine.

MOTS-CLEFS: Metal Organic Framework (MOF), matériaux microporeux, couplage peptidique, micro-ondes, modification post-synthétique, chimie organométallique de surface, catalyse asymétriques, photo-catalyse

TITLE

Design of new MOF-type bio-inspired hybrid materials with advanced functionalities for catalysis

SUMMARY

Metal Organic Frameworks, MOFs, are porous crystalline solid based on metal clusters and organic ligands, investigated for numerous applications such as catalysis, drug delivery, gas storage and, more recently, biosensors. The work presented in this thesis focuses on functionalizing MOFs through different strategies, such as covalent grafting or surface coordination chemistry, through chemical reactions, such as peptide coupling or synthesis of urea. In particular, a new method to very quickly graft chiral peptides into the nanopores of MOFs is reported. A large library of MOF-peptides has thus been obtained and characterized. These novel compounds have also been used for grafting organometallics in the cavities of MOFs. Following a post-synthetic ligand exchange, it was also possible to integrate a photocatalytic complex in the structure of a MOF, improving its activities and selectivities for the photocatalytic CO₂ reduction. In general, the catalytic performances of these materials were superior to those of their homogeneous counterparts, thus further expanding the potential of MOFs as well-defined heterogeneous catalysts for fine chemistry.

DISCIPLINE: Chimie-Physique des matériaux et catalyse

KEY-WORDS: Metal Organic Framework (MOF), microporous materials, peptide coupling, microwave, post synthetic modification, surface organometallic chemistry, asymmetric catalysis, photo-catalysis